

DAVIDSON'S

Principles and Practice of Medicine



# الداء السكري وأعراض الغدد الصم

(ديفيدسون)

ترجمة وإعداد

د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

رئيس القسم الطبي

د. محمود طلوزي

رئيس قسم الترجمة

أ. زياد الخطيب

# Davidson's Principles and Practice of Medicine

19th Edition

ديفيدسون  
مبادئ وممارسات الطب الباطني  
النسخة العربية

هذه النسخة للدعاية، يرجى شراء الكتاب إذا أعجبك  
[www.dar-alquds.com](http://www.dar-alquds.com)

By: Dr. W!SS



# الداء السكري وأعراض الغدد الصم (ديفيدسون)

ترجمة و إعداد  
د. عماد محمد زوكار

هيئة التحرير :

د. محمود طلوزي      رئيس القسم الطبي

أ. زياد الخطيب      رئيس قسم الترجمة

دَفُوقُ الطَّبْعِ مَحْفُوظَةٌ

دار الفرس للعلوم

لِلطَّبَاعَةِ وَالنَّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دِمَشْق - يَرْمُوك - هَاتِفُ: ٦٣٤٥٣٩١

[www.dar-alquds.com](http://www.dar-alquds.com)

# مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وآتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آله وأصحابه أجمعين وبعد :

فإننا إذ نهئ أنفسنا على الثقة الغالية التي منحها لنا قراؤنا الأعزاء وانطلاقاً من حرصنا على تقديم الجديد والمفيد في ميادين العلوم الطبية يسرنا أن نقدم للزملاء الأطباء والأخوة طلاب الطب هذا المرجع القيم في الأمراض الباطنة (ديفيدسون) وقد جاء اختيارنا له لما يتمتع به من سمعة طبية وتناسق في معلوماته.

وقد عملنا على تجزئة الكتاب إلى فصول نقدمها تباعاً ثم نقوم بجمعها بمجلد واحد كما فعلنا في كتاب النلسون.

والشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل راجين من الله عز وجل أن يوفقنا دائماً في اختيار الأفضل لرصد مكتبتنا الطبية العربية بكل ما هو قيم.

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم



# الداء السكري

## DIABETES MELLITUS

### المحتويات

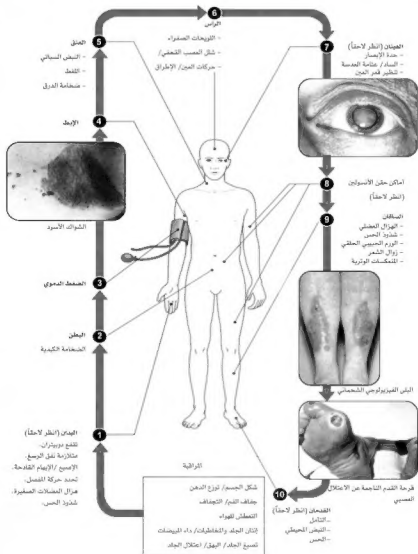
|    |   |
|----|---|
| ١١ | التخصص السريري للمريض المصاب بالسكري.....                               |
| ١٣ | الوبائيات .....   |
| ١٤ | التهربولوجيا والفيزيولوجيا المرضية والاستقصاءات .....                   |
| ١٤ | استقلاب واستتباب الجلوكوز السويان.....                                  |
| ١٨ | الاضطرابات الاستقلابية هي الداء السكري.....                             |
| ١٩ | الاستقصاءات .....   |
| ١٩ | فحص البول .....   |
| ٢٢ | II. فحص الدم .....  |
| ٢٦ | التظاهرات الكبرى للمرض .....  |
| ٢٦ | فرط سكر الدم .....  |
| ٢٨ | الحماض الكيتوني السكري.....   |
| ٣٠ | اختلالات الداء السكري .....   |
| ٣١ | نقص سكر الدم .....  |
| ٣٢ | سبببات وامراض الداء السكري.....   |
| ٣٢ | النمط 1 من الداء السكري.....  |
| ٣٥ | النمط 2 من الداء السكري .....   |
| ٤٠ | تدبير الداء السكري.....   |
| ٤١ | الأهداف العلاجية.....   |
| ٤٢ | التدبير القوتي.....   |
| ٤٢ | I. أنماط القوت الخاص بالسكري.....                                       |
| ٤٤ | II. المدخول اليومي من الطاقة.....                                       |
| ٤٥ | III. السكريات ومنتجات السكريه غير النشاء (الألياف القوية).....          |
| ٤٦ | IV. الدهن FAT .....   |
| ٤٦ | V. الكحول.....  |
| ٤٦ | VI. الملح .....   |
| ٤٧ | VII. اطعمة ومعالجات السكريين.....                                       |
| ٤٧ | الأدوية الخافضة لسكر الدم القوية .....                                  |
| ٤٨ | I. مجموعة السلفونيل يوريا .....   |
| ٤٩ | II. مجموعة البيغوانيد .....   |
| ٥٠ | III. مشتقات ألفا-غلوكوزيداز .....                                       |
| ٥٠ | IV. مجموعة الثيازوليدينديون.....  |
| ٥١ | V. مجموعة الميثلينيد ومشتقات الحموض الأمينية .....                      |
| ٥١ | VI. العلاجية المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم القوية والأنسولين..... |
| ٥١ | الأنسولين.....  |
| ٥١ | I. التصنيع وتركيب المستحضرات.....                                       |
| ٥٢ | II. إعطاء الأنسولين.....  |
| ٥٣ | III. أنظمة العلاج بالأنسولين.....                                       |
| ٥٤ | IV. تثقيف المرضى حول الأنسولين.....                                     |
| ٥٦ | التقييم الذاتي لضبط سكر الدم.....                                       |
| ٥٧ | الاختلالات الاستقلابية الحادة.....                                      |
| ٥٧ | نقص سكر الدم .....  |
| ٥٨ | انهيار المقاومة الحاد.....  |
| ٥٨ | I. الحماض الكيتوني السكري .....   |
| ٥٩ | II. السبات السكري مفرط الأوسمولية غير الكيتوني.....                     |
| ٥٩ | III. الحماض الكيتوني.....   |
| ٥٩ | IV. الفصور الدوراني الحاد.....  |
| ٥٩ | الاختلالات طويلة الأمد لفداء السكري.....                                |
| ٥٩ | الضيق الاستقلابي وتطور الاختلالات طويلة الأمد.....                      |
| ٦٢ | اعتلال الشبكية السكري.....  |
| ٦٢ | الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالداء السكري.....      |
| ٦٧ | اعتلال الكلية السكري.....   |
| ٦٨ | اعتلال الأعصاب السكري.....  |
| ٨١ | اعتلال الأوعية السكري.....  |
| ٨٥ | القدم السكرية.....  |
| ٨٨ | الإشراف طويل الأمد.....   |
| ٨٩ | مشاكل خاصة في التدبير .....   |
| ٨٩ | الحمل والداء السكري.....  |
| ٩١ | الجراحة والداء السكري.....  |
| ٩٤ | احتشاء العضلة القلبية الحاد.....  |
| ٩٥ | الاتفاق التستيلية لداء السكري.....                                      |
| ٩٥ | I. التدبير .....  |
| ٩٦ | II. الوقاية الأولية من الداء السكري .....                               |
| ٩٦ | III. معالجة اختلالات السكري .....                                       |





## الفحص السريري للمريض المصاب بالسكري

## CLINICAL EXAMINATION OF THE PATIENT WITH DIABETES



### ١٠ فحص القدمين:

التأمل:

- ابحث عن علامات تشكل الثقب Callus على المناطق الحاملة لوزن الجسم وتمغلب Clawing أصابع القدمين (مظهر للاعتلال العصبي) وزوال القوس الأخمصية وتبدل لون الجلد (الإقفار Iachsemis) والتخيج الموضعي ووجود القرحات.
- قد يكون تشوه القدمين موجوداً خاصة في الاعتلال القفصلي العصبي لشاركوت Charcot Neuroarthropathy.
- قد يسبب الخلع القفصلي الأظفار والجلد بين أصابع القدم.



اعتلال المفاصل السكري لشاركوت

### التدوير:

- يجب فحص النبض المحيطي وحرارة الجلد وعود الانسداد الشعري Capillary Refill الحس:
- حس التمس الخفيف: استخدم خيطاً أحادياً.
- حس الاهتزاز: استخدم الشوكة الرنانة ذات التواتر 128 هرتز فوق إصبع القدم الكبير أو الكبيرين.
- حس الوخز: استخدم الديوبس.
- حس الألم: الضغط فوق وتر آشيل.
- مستقبلات الحس العميق Proprioception اختبر وضعية إصبع القدم الكبير.
- افحص الخدر أو قسمة الحس البعيد بتوزع الجوارب.
- التمعكسات:
- افحص التمعكسات الأخمصية والكاحلية.



خيط أحادي.

### ٧ فحص العينين:

حمة الإبصار:

- الرؤية للبعد باستخدام لوحة ستهلين Snellen Chart على بعد 6 أمتار.
- الرؤية للقرب باستخدام لوحة القراءة النظامية.
- قد يشير نقص حدة الإبصار إلى وجود داء العين السكري كما أن تدهور القدرة البصرية المتتابع قد يدل على تطور أو ترفعي شدة الإصابة.
- عتامة العدسة:
- ابحث عن التمعكس الأحمر باستخدام منظار العين من مسافة 30 سم عن العين.
- يجب ملاحظة وجود عتامات العدسة أو الساد.
- فحص قعر العين:
- يجب توسيع الحدقتين باستخدام قطرة موسعة للحدقة (مثل التروبيكاميد Tropicamide) وإجراء الفحص في غرفة مظلمة.
- يجب الانتباه لمظاهر اعتلال الشبكية السكري (انظر الصفحة 72) بما فيه الدلائل على المعالجة السابقة بالليزر التي تترك ندبات التعثير الضوئي.

### ١١ أماكن حقن الأنسولين:

أماكن الحقن الرئيسية:

- جدار البطن الأمامي.
- القسم العلوي من الفخذين أو الإكبتين.
- القسم العلوي الخارجي من الذراعين.
- التأميل:
- التكتم:
- الكتل (الحثل الشحمي Lipodystrophy).
- ترسب الشحم تحت الجلد (الضخامة الشحمية Lipohypertrophy).
- فقد الشحم تحت الجلد (الضمور الشحمي Lipostrophy الذي يترافق مع حقن أنسوان الأنسولين الحيواني غير المنقى نادر حالياً).
- الحساس: الخلع (تادران).



ضخامة شحمية.

### العلامات المترافقة مع الداء السكري:

- فقد الوزن (عوز الأنسولين).
- السمسة - قد تكون بطنية (مقاومة الأنسولين).
- البيلة السكرية.
- جفاف الفم واللسان.
- تنفس شهدي عميق (تنفس كوسماول).
- أخماج الجلد - الدم، داء المبيضات.

### ١ فحص اليدين:

- قد يكون تصمد حركة المفصل (يدعى أحياناً اعتلال مفاصل اليدين Cheiroarthropathy) موجوداً. وهو عدم القدرة على بسط المفاصل المستوية السلامية أو المفاصل بين السلاميات في إصبع واحدة على الأقل وفي الجهتين إلى 180 درجة ويمكن إظهار ذلك بعلامة الصلي Prayer Sign. وهو يسبب تيبساً Stiffness غير مؤلم في اليدين ويسبب أحياناً الرسغين والكفتين.
- إن تقصع دوپيستران Dupuytren's Contracture شائع في الداء السكري وقد يشمل وجود عقيدات أو تسمكاً في الجلد ووسادات المراجع Knuckle Pads.
- إن متلازمة نفق الرسغ Carpal Tunnel Syndrome شائعة في الداء السكري وتظهر بألم الرسغ الذي ينتشر إلى اليد.
- قد تكون الإصبع القارحة Trigger Finger (الشهاب غمد الوتر الصالط Flexor Tenosynovitis) موجودة عند المرضي المصابين بالداء السكري.
- قد يوجد الهزال العضلي/ تبدلات الحس كظواهر للاعتلال العصبي الحسي الحركي المحيطي رغم أنهما أشيع في الطرفين السفليين.



علامة الصلي.

الداء السكري متلازمة سريرية تتميز بفرط سكر الدم الناجم عن عوز الأنسولين المسمى أو المطلق، ويمكن لذلك أن يحدث بطرق عديدة (انظر الجدول 1) يؤثر نقص الأنسولين على استقلاب السكريات والبروتين والدهن ويسبب اضطراباً هاماً في استتباب Homeostasis الكهارل والماء. قد يحدث الموت نتيجة الانهيار لحاد للمعاوضة الاستقلابية بينما يتراعى الخلل الاستقلابي طويل الأمد مع بدلات نبوية ووظيفية دائمة وغير عكوسة في خلايا الجسم خاصة خلايا الجهاز الوعائي التي تكون أكثر حساسية تؤدي هذه التبدلات إلى تطور كدمات سريرية واضحة تدعى احتلاطات الداء السكري التي تؤثر بشكل وصفي على العين والكلى والجهاز العصبي

#### الجدول 1: التصنيف السببي للداء السكري.

##### الداء السكري النمط 1

- متوسط بالماعة.
- مجهول السبب.

##### الداء السكري النمط 2

##### الأنماط النوعية الأخرى:

- العيوب الوراثية في وظيفة الخلية بيتا
- العيوب الوراثية في عمل الأنسولين

• مرض البكرياسي (مثل التهاب البكرياس، استئصال البكرياس، الورم الداء الليفي انكيسي داء ترسب الأصصعة لدموية Haemochromatosis - غثال البكرياس لليمي الحموي Fibrocakulous Pancreatopathy)

• انسداد الوائد د خنى المشب للهرمونات المعاكسه (صواب) Antagonists للانسولين (مثل هرمون النمو - ضخامة لسهيات لقشرانيات السكرية - متلازمة كوشينغ العلوكاعون - ورم العلوكاعون، الكاتيكولامينات - ورم القواتم، هرمونات الدرق - فرط الدرقية).

• المحرض بالأدوية (مثل السيروبيدات القشرية، المدرات الباردة، المبيوتين)

• الاحماض العضوية (مثل الحصص الأدمية الحلقية، المكاف هروس كوكسكي B)

• الأشكال غير الشائعة للسكري المتوسط بالماعة

• المتراعى مع امتلازمت الورثية (مثل متلازمة داون ومتلازمة كلاسلطن ومتلازمة ثورنر و DIDMOAD متلازمة ولفرام Wolfram's Syndrome) - نبيلة التمه الداء السكري العمور البصري لضمم المعصبي وزنج هريديرايم وحلل التأثر العصبى).

السكري الحملي

#### الوبائيات

#### EPIDEMIOLOGY

لقد ظهرت الدراسات الوبائية لكل السكان ان يوزع بتركيز مكر الدم هو وحيد الطراز Unimodal دون وجود فصل واضح بين القيم الطبيعية والقيم غير الطبيعية ومن ناحية اخرى بشكل فرط سكر الدم عامل خطورة مستعمل لتطور مرض الأوعية الدموية الصغيرة والكبد. ولهذا فقد تم احتجاز المعايير لتشخيص الداء السكري على أساس تمييز الأشخاص الذين لديهم درجه من فرط سكر الدم تراهى ان لم تعالج مع زيادة هامة في خطورة تطور مرض الوعائي وبمعهم من هذه المعايير عدم وجود شيء يدعى داء سكري (حميف) لا يحتاج الى معالجة فعالة.

ينتشر الداء السكري بشكل واسع في العالم وإن حدوث كل من نمطي الداء السكري الأول والثاني في ازدياد ويقدر أن هناك 150 مليون شخص في العالم مصاب بالداء السكري عام 2000 ومن المتوقع أن تصاعف هذا الرقم بحلول عام 2010 تشمل هذه الحانحة العالمية بشكل رئيسي الداء السكري النمط 2 وتترفق مع عوامل عديدة مشاركة تشمل زيادة التغير Longevity (طول العمر) والسمنة والقوت غير الملانم ونمط الحياة الحالية من النشاط وزيادة التمدن Urbanisation من جهة أخرى يختلف انتشار نمطي الداء السكري حول العالم بشكل كبير ويرتبط ذلك باختلاف العوامل السنية والوراثية. لقد حدث ارتفاع واضح في انتشار السكري عند السكان المهاجرين إلى البلدان لصناعية مثل المهاجرين الآسيويين والآفارقة الكاريبيين إلى المملكة المتحدة، إن انتشار السكري المعروف في بريطانيا حوالي 2-3٪، وهناك العديد من حالات الداء السكري النمط 2 غير مكتشفة، تلعب نسبة النمط الثاني إلى النمط الأول في أوروبا وأمريكا الشمالية حوالي 3.7 لقد تصاعف انتشار الداء السكري النمط 1 عند الأطفال في أوروبا الشمالية في السنوات العشرين الماضية وكانت الزيادة بشكل خاص عند الأطفال دون عمر 5 سنوات.

كذلك أصبح الداء السكري النمط 2 يحدث عند العديد من المجموعات السكانية في عمر أبكر وأصبح يشاهد الآن عند الأطفال والمراهقين في بعض الجماعات الاثنية Ethnic مثل الأمريكيين من أصل إفريقي والأمريكيين الناطقين بالإسبانية Hispanic.

## الفيزيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية والاستقصاءات

### PHYSIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND INVESTIGATION

#### استقلاب واستتباب الغلوكوز السويان

#### NORMAL GLUCOSE METABOLISM AND HOMEOSTASIS

يتم تنظيم غلوكوز الدم عند البشر بشكل محكم عن طريق اليات الاستتباب. ويحافظ عليه ضمن مجال ضيق بين 3.5-6.5 ملمول/ل (65-110 مع/دل) كما يتم المحافظة على التوازن بين دخول الغلوكوز إلى الدوران من الكبد (بعد أن يتم امتصاصه من الأمعاء عقب الوجبات) وقبض Uptake الغلوكوز بواسطة النسيج المحيطية خاصة العضلات الهيكلية من الترويد المستمر بالغلوكوز أمر أساسي للدماغ الذي يستخدم الغلوكوز كوقود استقلابي رئيسي

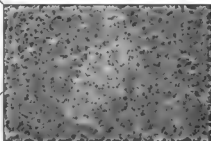
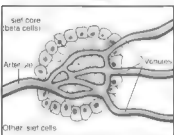
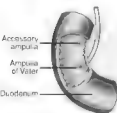
يؤدي تدمي الامتصاص المعوي للغلوكوز بين الوجبات التي زيادة إنتاج الكبد من الغلوكوز وذلك استجابة لهرمونات المنظمة المصادرة Counter-regulatory hormones وهي الغلوكاغون والأدرينالين، ويحمض هذان الهرمونان في حال المحمصة المديدة حالمًا تصبح مصادر الوقود الاستقلابي الأخرى المشتقة من الدهن أكثر أهمية.

إن الأسولين هو الهرمون الابتنائي Anabolic الوحيد وله ناشرات عميقة على استقلاب السكريات والدهن والبروتين (انظر الجدول 2).

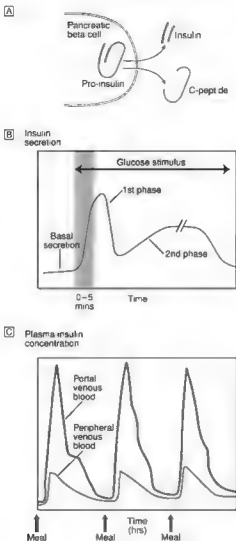
يمرّز الأسوسول من خلايا نسا السكرياسية (انظر الشكل 2) الى الدورس النابي ويزداد سرعة استجابة لارتفاع غوكور الدم (بعد الوحيات مثلاً) لقد تم التعرف على حاسة Sensor الغوكور في الوريد النابي الذي يعدل بهرر الأسوليين عن طريق آليات عصبية، يظهر (الشكل 3) بعض خصائص اهرر الأسوليين، لطبعي يقوم الأسوليين بتحميص غوكور الدم عن طريق تشيط انتاح الغوكور الكسدي وتحريض ضبط الغوكور المحيطي في العضلات الهيكلية والدهن ويثوسط في ذلك باقل الغوكور وهو GLUT4.



| الجدول 2: الاعمال والاستمالة للأسولين  | بيد (التأثيرات الأيضية)   |
|--|---|
| بعض (التأثيرات المعاكسة للتقويض)   | استقلاب السكريات:   |
| استحداث السكر<br>تحلل الفليكوجين.  | نقل الجلوكوز (العصلات النسيجية الشحمية)<br>فسفرة الجلوكوز،<br>تكوين الغليكوجين.<br>تحلل لسكر<br>شاهد البروتينات في هيدروجين<br>تحويله ببتوجوسومات |
| استقلاب للشحم  | تركيب ثلاثي ثنائيستريد  |
| تحلل الشحميات<br>لبنر البروتين الشحمي (عصلات)<br>توليد الكيتون<br>أكسدة الكيتون الدهني (الكبد) | تركيب الحموض الدهنية (الكبد)<br>شاهد ليباز البروتين الشحمي (النسيج الشحمي).   |
| استقلاب البروتين:  | نقل الحموض الأمينية.  |
| تدرك البروتين.   | تركيب لبروتين.  |



الشكل 2: البنية السكرية والوظيفة الصماء تحتوي سكرات الشخص البالغ الطبيعي على حوالي مليون خلية جرسه تكون مبعثرة في كامل المثان خارجي الإفراز يتم عند التلويح بالهيمافوكسلين والايورين المعروف على الحريقة في المركز بالورفوجيا المقيمة لها وثقوبها من أفتح من النسيج خارجي الإفراز المحيط بها تتكون مركز كل جرسه من خلايا بيتا التي تنتج الأسولين ويحيط بها القشر المكون من خلايا صماءية تنج الهرمونات الأخرى التي تشمل الجلوكاغون (خلايا ألفا) و ليمونوسين (خلايا دلتا) وعديد الببتيد السكراسي (خلايا PP).



الشكل 3 الفيزيولوجيا الطبيعية لإفراز الأنسولين. A. يتم تنظيم تخليق الأنسولين في خلية بيتا البكرياسية لتحفيز الأنسولين وكميات مكافئة لموليه من الببتيد C الحامل (الببتيد الرابط) يمكن استخدام قياس الببتيد C لتقييم القدرة على إفراز الأنسولين داخلي المنشأ. B. يحدث الطور الأول الحاد لإفراز الأنسولين استجابة لارتفاع غلوكوز الدم بليه الطور الثاني الثابت. C. إن تراكيز أنسولين البلازما في الوريد البابي أعلى بكثير من تراكيزه في الدم الوريدي المحيطي

تقوم الخلايا لشحمية (والكبد) بتركيب Synthesis ثلاثي العليسيريد Triglyceride من الحموض الدهنية عبر المؤسفرة (NEFAs) non esterified fatty acids والعليسرول. يحرص الأسوليين تكون الشحم ويشط تحله Lipolysis وبالتالي فهو يمنع تقويض الشحم. وتحرص الكاينكولاميدات تحلل الشحميات المتواسط بلياز ثلاثي العليسيريد وتتحرر NEFAs التي يمكن ان تؤكسد في العديد من الأسحة، وتؤدي أكسبتها الحربية في الكبد إلى الترويد بالطاقة اللازمة لاستحداث السكر كما تنتج أيضا الأحماض الكيتونية Ketone Bodies والأسيتو أسيدت إلى الذي يمكن ان يرجع Reduced إلى 3- هيدروكسي بونيرات أو سرع منه الكروكسيل Decarboxylate ليتحول إلى أسيتون) التي تتولد في مقدرات الحلية الكبدية. ان الأحماض الكيتونية حموض عضوية يتم أكسبتها واستحد منها كوقود استقلابي عندما تنتج بكميات قليلة، لكن معدل استخدام هذه الأحماض الكيتونية من قبل النسخ المحيطية محدود ولهذا يحدث فرط كيتون الدم Hyperketonaemia عندما يتجاوز معدل إنتاجها من الكبد عملية التخلص منها. يتم تنظيم عمقية تركيب الكيتون حسب الوارد من NEFAs الواصل إلى الكبد ولهذا تتعزز هذه العملية بغير الأسوليين وتحرر الهرمونات لمنظمة المصادة التي تحرص تحلل الشحميات.

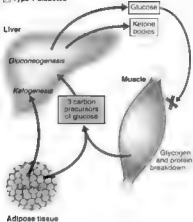
## الاضطرابات الاستقلابية في الداء السكري METABOLIC DISTURBANCES IN DIABETES

يتطور فرط سكر الدم في الداء السكري بسبب عوز الأسوليين المطلق (المنط 1 من الداء السكري) أو النسبي (المنط 2 من الداء السكري) مما يؤدي إلى نقص التأثيرات الاستتابة وزيادة التأثيرات التمويضية كذلك تصعب أفعال الأسوليين في كلا نمطي الداء السكري 1 و 2 نتيجة لعدم حساسية النسخ المستهدفة وفي حين يكون هذا هو العيب الأساسي في المنط 2 من الداء السكري فإن فرط سكر الدم يمكن أن ينقص أيضا إفراز الأسوليين بسبب تأثير الملوكون، السمي على عمل الحلية بيتا. ان العمليات المبيولوجية المرضية في المنط 1 و 2 من الداء السكري موضحة في (الشكل 4).

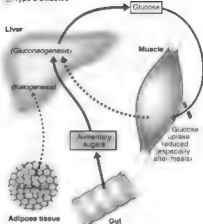
يربط (الشكل 5) النتائج الاستقلابية لفقد الأسوليين مع أعراض الداء السكري، فالميلية السكرية تحدث عندما يتجاوز تركيز غوكور البلازما العتبة الكلوية (قدرة السيات Tubules لكلوية على اعادة متصاص الملوكون من الرشاحة الكلية) وذلك عند مستوى 10 ملمول/ل تقريبا (180 مع/دل) إن شدة الأعراض التناسحية الكلاسيكية من الموال والعطاش مرشطة بدرجة الميلية السكرية. إذا تطور فرط سكر الدم بشكل بطيء على مدى عدة شهور أو سنوات كما في المنط 2 من الداء السكري فإن العتبة الكلوية للفلوكور ترتفع وتكون أعرض الداء السكري حقيقة في هذه الحالة، وهذا هو السبب الرئيسي للعدد الكبير من حالات المنط 2 من لداء السكري غير المكتشفة ويكشف العديد من هذه الحالات صدفة



## A Type 1 diabetes



## B Type 2 diabetes



- المقاومة للإنسولين.
- كبدًا ومحيطيًا
- تصفب قسط البنوكور. المحصر بالإنسولين (بعد الأكل) خاصة في العضلات الهيكلية
- زيادة البنوكورون
- تحرير نواح الكبد من البنوكور وصف. استخدمه في المحيط
- مادرا ما يتطور الحمض الكيتوني.

- لا يوجد إنسولين (عوز شديد).
- زيادة الهرمونات المنظمة المضادة
- يتم استحداث السكر وتحليل الشحومات، وتكون الكيتون بشكل غير عقيد.
- حصار استخدام البنوكور المحيطي.
- يؤدي إلى انخفاض الكيتون
- تمويص البروتين مع هزال العضلات وتوازن الشروحي الملبى.

الشكل 4- العمليات الفيزيولوجية المرضية في الداء السكري A- النمط 1 من الداء السكري B- النمط 2 من الداء السكري

## INVESTIGATIONS

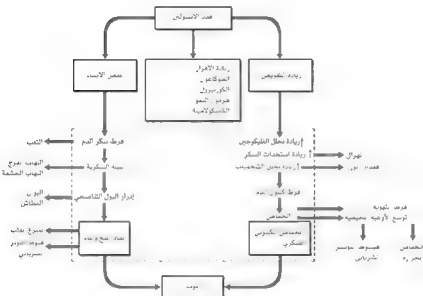
## الاستقصاءات

## I. فحص البول URINE TESTING:

## A. الغلوكوز Glucose:

يُحسب البول بحثاً عن الغلوكوز هو الإجراء الاعيادي للتحري عن الداء السكري. ويتم باستخدام العميسة Dipstick لونية وحساسة للغلوكوز. ويجب أن كان بالأمكان إجراء الاختبار على البول الذي تم طراحه بعد 2 ساعة من الوجبة لأن ذلك سوف يكشف حالات أكثر من الداء السكري مقارنة مع فحص عينة بول لمحدودة المقياس. ويستلزم وجود النبلة السكرية دوماً إجراء تقسيم كامل

من أكثر سبباً لاستخدام الغلوكوز المولي كوسيلة لتحري أو تشخيص الداء السكري هي لاختبارات لمرضية في العنق الكلبية. وبعبارة عن داء السكري فإن أشع سبب للعنق السكرية هو انخفاض نسبة كلبية للغلوكوز (انظر الشكل 6) وهذا شائع خلال الحمل وعند الشبان وإن انخفاض العنق كلبية للغلوكوز هو سبب أكثر تواتر للعنق السكرية من داء السكري إن نسبة السكرية الكلبية حالة سليمة لا علاقة لها بالداء السكري، ولهذا فإن تقييم تركيز غلوكوز الدم باستخدام طريقة مخبرية صحيحة وليس الطرق سريعة الأجراء أمر أساسي في تشخيص داء السكري (انظر الجدول 3).



| الحصول في تشخيص الداء السكري  |
|---|
| <p>المريض الذي يشتكي من أعراض تقترح الداء السكري:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• فحص البول بحثاً عن الغلوكوز والكيوتونات.</li> <li>• قم بقياس غلوكوز الدم على فترتي 12 ساعة أو العشوائي. وبم اثبات التشخيص بما يلي:<br/>             غلوكوز البلازما على الريق <math>\leq 7</math> ملمول/ل (<math>\leq 126</math> مغ/دل)،<br/>             غلوكوز بلازما عشوائي <math>\geq 11.1</math> ملمول/ل (<math>\geq 200</math> مغ/دل)</li> </ul> |
| <p>استخدامات اختبار تحمل الغلوكوز الفموي.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• غلوكوز بلازما على الريق 6.1 - 6.9 ملمول/ل (110 - 124 مغ/دل)</li> <li>• غلوكوز بلازما عشوائي <math>\geq 7</math> ملمول/ل (126 - 198 مغ/دل)</li> </ul>   |
| <p>ملاحظة: لا يستخدم HbA<sub>1c</sub> (انظر الصفحة 649) للتشخيص</p>   |

يحدث عند بعض الأشخاص ارتفاع سريع في غلوكوز الدم بعد الوجبة لكنه عابر، وينحاز التركيب لعن الكلى الطبيعية. وخلال هذه الفترة سوف يظهر الغلوكوز في البول. إن هذه الاستجابة لحمل الغلوكوز الفموي سليمة ويوصف بمنحى غلوكوز الدم الناجم عن (تلكو التخزين Lag Storage) رغم أن تعبير البيلة لمكسرية الهضمية Alimentary Glycosuria تعبير أفضل (انظر الشكل 6 C) وهي قد تحدث عند الأشخاص الأسوياء أو بعد إجراء جراحة معدية حيث تتعجم في هذه الحالة عن إفراغ المعدة السريع والامتصاص الأسرع للغلوكوز إلى الدم. وقد لوحظت في بعض الأحيان عند مرضى فرط الدرقية أو الفرح الهضمي أو المرض الكبدية

إن البيلة السكرية شائعة في الحمل الطبيعي (بسبب انخفاض العبء الكلوي الناتج لزيادة سرعة الرشح الكبي). ويظهر الغلوكوز في البول في أواخر الحمل ومع ذلك يجب عدم تجاهل وجود الأحكام المرحعة في بول المرأة الحامل أبداً ولابد في كل الحالات من قياس غلوكوز الدم لكشف السكري الحملية

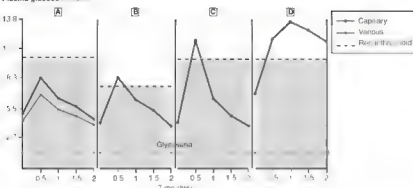
إن فرط سكر الدم في الحمل يترافق حتى لو كان حقيقياً مع زيادة المراقبة ومعدل الوفيات حول الولادة لحدت من المهم كشف وعلاج هذه الحالات بمعالجة.

## B. الكيوتونات Ketones:

يمكن كشف الأحكام الكيتونية عن طريق تفاعل النيتروبروسايد Nitroprusside reaction الذي يعتبر نوعياً بشكل رئيسي للأسييتواسيتات

بحري الاحتراز بشكل ملائم باستخدام العنامل Dipsticks أو الاقراص Tablets الخاصة بالكيوتونات قد نوجد البيلة الكيتونية عند الأشخاص الأسوياء في حالات الصيام أو القيام بتمارين مجهزة لفترات طويلة أو الاقياء بشكل متكرر أو تناول قوت عسي بالدهن وفقير بالسكريات ولهذا السبب لا تعتبر البيلة كيتونية واضحة للداء السكري لكن إذا ترافقت مع البيلة السكرية فإن تشخيص الداء السكري يكون محتملاً بشده. يمكن في حالة انخفاض الكيتوني السكري (انظر الصفحة 28) التحري عن الكيتون في البلازما باستخدام العنامل

Plasma glucose (mmol/L)



الشكل 6: اختيار تحمل الجلوكوز منحيات جلوكوز الدم بعد تناول 75 غ من الجلوكوز عن طريق الفم A: منحنى طبيعي B: منحنى طبيعي مع عتبة كلوية منخفضة مما يؤدي لحدوث التلية السكرية الكلوية C: التلية لسكرية انحصائية (تلك التحريض)، D: داء سكري متوسط الشدة.

## C. البروتين Protein:

إن الاختبارات باستخدام المعامل بحثاً عن الألبومين هو الإجراء النظامي لكشف وجود مرض كلوي (أو جمع بولي) عند الأشخاص المصابين بداء السكري. وهذا الإجراء سوف يكشف كميات الألبومين البولوي الأكثر من 300 ملغ/ل.

ويمكن قياس الكميات الصغيرة من الألبومين البولوي (التيلة الألبومينية الزهيدة Microalbuminuria) وهذه تعطي مؤشرات على حطورة تطور اعتلال الكثة السكري و/أو مرض الأوعية الكثرة (انظر الجدول 36)

## II. فحص الدم BLOOD TESTING:

### A. الجلوكوز:

يعكس عندما تظهر الأعراض وجود الداء السكري. اثبات التشخيص عن طريق تركيز جلوكوز الدم العشوائي، لدى سحور 11 ملمول/ل (198 ملغ/دل) وإذا كانت قيم جلوكوز الدم العشوائي مرتفعة دون أن تكون مشخصة لداء السكري فيسم عادة تقييم تحمل الجلوكوز. أما عن طريق تقدير جلوكوز الدم على الريس و أحسار تحمل الجلوكوز (انظر الجدول 4).



## الجدول 4 اختبار تحمل الجلوكوز الفموي

- حماية غير مقيدة السكريات لمدة 3 أيام قبل الاختبار.
- الصيام طوال الليل.
- الامسحة قبل الاختبار (10 دقيقة) عدم التدخين والخموس طبخة فترة الاختبار
- قياس جلوكوز البلازما قبل إعطاء 75 غ من الجلوكوز وبعد ساعتين.

إن المعايير التشخيصية للداء السكري (وللعالة السوية) التي أوصت بها منظمة لصحة لعالمية عام 2000 موضحة في (الجدولين 3 و 5) وهذه القيم ممية على العتبة التي يحدث عندها خطر تطور المرض الوعائي

يمرّف الداء السكري بأنه جلوكوز البلازما على الريق الذي يعادل 7 ملمول/ل أو أكثر أو جلوكوز البلازما العشوائي الذي يساوي 11.1 ملمول/ل أو أعلى، أو اختبار تحمل الجلوكوز الفموي الشاذ.

تصنف الفئات المتوسطة لاختبار تحمل الجلوكوز على أساس تحمل الجلوكوز المصطرب Impaired Glucose Tolerance وتشير الى الحادة لمريد من التقييم. يتطور الداء السكري الصريح مع مرور الوقت عند العديد من المرضى الذين لديهم تحمل الجلوكوز المصطرب ولهذا السبب قد يكون من الضروري ابقاء مثل هؤلاء المرضى تحت المراقبة وإعادة اختبار تحمل الجلوكوز الفموي لاحقاً.



## الجدول 5 اختبار تحمل الجلوكوز الفموي المعايير التشخيصية حسب منظمة الصحة العالمية

| جلوكوز الدم الكامل<br>(وريدي) (شعري) (ملمول/ل) |  | جلوكوز البلازما<br>(وريدي) (شعري) (ملمول/ل) |                   |
|--|--|---|-------------------|
| الداء السكري:                                  |  |   |                   |
| على الريق                                      |  | $7 \leq 7$                                  | $6.1 \leq 6.1$    |
|  |  | [126 مغ/دل]                                 | [110 مغ/دل]       |
| بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز:                  |  | $11.1 \leq 12.2$                            | $10 \leq 11.1$    |
|  |  | [200 ≤ 220 مغ/دل]                           | [180 ≤ 200 مغ/دل] |
| تحمل الجلوكوز المصطرب                          |  |   |                   |
| على الريق                                      |  | $7 > 7$                                     | $6.1 > 6.1$       |
|  |  | [126 مغ/دل]                                 | [110 مغ/دل]       |
| بعد ساعتين من إعطاء الجلوكوز                   |  | 11-7.8                                      | 9.9-6.7           |
|  |  | [198-140 مغ/دل]                             | [178-120 مغ/دل]   |
|  |  | (12.2-8.9)                                  | (11 7.8)          |
|  |  | [220-160 مغ/دل]                             | [198-140 مغ/دل]   |

ملاحظة: إن مركز جلوكوز الدم الوريدي الكامل فحص من جلوكوز الدم الشعري كما أن جلوكوز الدم الكامل فحص من

جلوكوز البلازما لأن الكريات الحمراء تحتوي على القليل من الجلوكوز نسبياً

ومن الموحودات لشادة الأخرى فرط سكر الدم على الريق Fasting Hyperglycaemia أو «الغوكور الصيامي» المضطرب Impaired Fasting Glucose حيث يكون غلوكور البلازما على الريق في هذه الحالة بين 6.1 و 6.9 ملمول/ل. ويكون لدى المرضى الذين لديهم هذه الحالة زيادة خطر تطور المرض النوعي

إن الاعتماد على قيم غلوكور الدم على الريق لوحدها كما تنصح الجمعية الأمريكية لسكري سوف يستثني بعض حالات الداء السكري من النمط 2 التي نكتشف باختيار تحمل الغلوكور العموي OGTT.

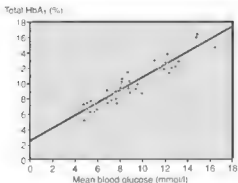
يلاحظ عدد بعض الأشخاص الذين يكون لديهم اختار تحمل الغلوكور العموي سوباً عادة شذوذ في نتيجة هذا الاختبار تحت ظروف معينة نعرض عنها على حلايا بيتا السكرياسية كما هو الحال أثناء الحمل أو الخمج أو احتشاء العضلة القلبية أو الكربو الشديدة الأخرى أو أثناء المعالجة بالأدوية المحدثة للسكري مثل المستيروئيدات لقشرية وينتهي فرط سكر الدم الكربي Stress Hyperglycaemia عادة بعد شفاء المرضى الحاد ولكن لابد من قياس غلوكور الدم مرة أخرى

إن المعايير الشخصية للداء السكري في الحمل أكثر صرامة من تلك المعايير الموصى بها لغير الحوامل ويجب تحويل النساء الحوامل اللواتي لديهم تحمل شاذ للغلوكور بسرعة إلى وحدة مخصصة لإجراء تقييم كامل

## B. الخصاب الغلوكوزي Glycated haemoglobin:

يعطى الخصاب الغلوكوزي قياساً صحيحاً وموضوعياً لصبط سكر الدم خلال فترة أسابيع أو أشهر. ويمكن استخدامه لتقييم صبط السكر عند المريض المصاب بالداء السكري. لكنه ليس حساساً لدرجة كافية لتشخيص الداء السكري ويكون طبيعياً عادة عند المرضى الذين يكون لديهم تحمل الغلوكور مضطرباً. هناك عدة مكونات صغيرة من خصاب الناتج ( $HbA_1$ ) يمكن فصلها عند إجراء استشراب تبادل لايونات Ion-Exchange Chromatography من الخصاب عبر المعدل ( $HbA_0$ ). وهذه الحريئات الخصبية تزداد في الداء السكري بسبب الارتباط «لتساهمي البطيء» غير الإنزيمي للغلوكور وباقي السكريات (اصفة الغلوكور Glycation) ويدكر لخصاب الغلوكوزي حالياً في التقارير المخبرية على شكل الخصاب الغلوكوزي الكامل (GHb) أو  $HbA_{1c}$  أو  $HbA_1$  ويعتبر قياس  $HbA_{1c}$  هو المفضل في المملكة المتحدة.

يتناسب معدل شكل  $HbA_{1c}$  بشكل مباشر مع تركيز غلوكور الدم المحيطي. وإن ارتفاع  $HbA_{1c}$  بمقدار 1/ يتوافق مع ارتفاع وسطي في غلوكور الدم بحدود 2 ملمول/ل (36 مع/دل) يظهر (الشكل 7) العلاقة الوثيقة بين  $HbA_{1c}$  وغلوكور الدم لوسطي وزعم تركيز  $HbA_{1c}$  يعكس صبط غلوكور الدم المتكامل خلال فترة حياة الكرية لحمراء (120 يوماً) فإن التقييم يتأثر بشكل كبير بالتغيرات الحادثة في صبط سكر الدم خلال الشهر السابق للقياس (بمثل 50٪ من تركيز  $HbA_{1c}$ ) وبما أن  $HbA_{1c}$  يتأثر بالحوادث القرسية أكثر من البعيدة لذلك فإن التغير الكبير في صبط سكر الدم يدافق بسرعة مع تغير في  $HbA_{1c}$  يمكن كشفه خلال 2-3 أسابيع.



الشكل 7 العلاقة بين الحصاب الغلوكوزي (على شكل  $HbA_{1c}$ ) ومستويات غلوكوز الدم الوسطية في الشهور الثلاثة الماضية تمثل كل نقطة تركيز غلوكوز لدم لوسطي لمريض واحد تم جمع عينات الدم الشعري من كل مريض قبل كل وجبة رئيسية وبمعدل ساعتين ولمدة 24 ساعة كل أسبوعين على مدى 3 شهور تم التعبير هنا عن الحصاب الغلوكوزي بـ  $HbA_{1c}$  الكلي، لكن عالمياً ما يستخدم  $HbA_{1c}$  لوحده وله مجال غير سكري أحصى من مجال  $HbA_{1c}$  الاحتمالي

توجد طرق مقاييسه متنوعه لقياس  $HbA_{1c}$  وإن عدم وجود اتفاق حالي على الطريقة المرجعية لماسمه وعدم تغيير المنهجيات بعملاق من الضرورة التحقق من المجال المرجعي المحلي عبر السكري Non Diabetic، وهذا يعيق المقارنة المباشرة لقيم  $HbA_{1c}$  بين المختبرات قد تكون تقديرات  $HbA_{1c}$  ناقصة بشكل حاد عند الأشخاص مصابين بفقر الدم أو أثناء الحمل وقد يكون من الصعب في بعض طرق المقاييسه تفسير النتائج عند المرضى مصابين باليوريميا أو اعتلال الكلى المزمن. يقاس  $HbA_{1c}$  في الممارسة السريرية مرة أو مرتين سنوياً عادة لتقييم ضبط سكر الدم مما يسمح بحراء التغيرات المناسبة على المعالجة ويكشف التغيرات مع سحر المريض الخاص بمراقبة غلوكوز الدم في المنزل.

كذلك يعطي  $HbA_{1c}$  مؤشراً على خطر تطور الاضطرابات السكرية يمكن قياس بروتيدات المصل الغلوكوزية (الفركتوزامين Fructosamine) وهي تعطي دلالة على ضبط سكر الدم خلال الأسبوعين لسابقين بسبب قصر عمرها لنصفية وهذه الفترة قصيرة جداً لاتخاذ قرارات سريرية تتعلق بالتدبير العلاجي (عدا في حالة الداء السكري الحمل).

## C. شحوم الدم Blood lipids:

إن تركيز شحوم المصل الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وعالي الكثافة (LDL و HDL) وثلاثي الغليسريد مؤشراً هاماً آخر على الضبط الاستقلابي بشكل عام عند المرضى السكريين ويجب أن تقاس عند التشخيص ثم بشكل منتظم بعد ذلك يجب في الحالة المثالية قياس تركيز ثلاثي الغليسريد على الريق.

## المظاهر الكبرى للمرض

### MAJOR MANIFESTATION OF DISEASE

#### HYPERGLYCAEMIA

#### فرط سكر الدم

إن فرط سكر الدم شذوذ كيميائي حاد، يكشف بشكل متكرر أثناء إجراء تحليل كيميائي حيوي روتيني عند الموصى بالعلاج، كما يوحد أثناء الحالات التي تُعرض عنها على خلايا بيتا السكرياسية مثل الحمل أو المرض الشديد أو المعالجة بالأدوية مثل الستيرويدات القشرية (فرط سكر الدم الكربي).

يمكن أن يتظاهر فرط سكر الدم بأعراض مرمية مذكورة في (الجدول 6)، وقد يتظاهر المرضي بحالة إسعافية حادة مع انهيار المعاوضة الاستقلابية بسبب الحماض الكيتوني (انظر لاحقاً).

#### A. المظاهر السريرية:

تمت المقارنة بين المظاهر السريرية للمعطلين الرئيسيين للداء السكري في (الجدول 7). ورغم أن التعبير بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري يكون صحيحاً بشكل كبير اعتماداً على المظاهر المعروضة من التراكم قد يحدث أحياناً خاصة فيما يتعلق بالعمر عند بدء المرض ومدى الأعراض والقصة العائلية يحدث عند عدد قليل من الشباب شكل من الداء السكري يدعى الداء السكري الذي يبدأ في سن الرشد عند الشباب Maturity onset diabetes of the young (مودي MODY). انظر الجدول 13 (صفحة 37) فيما يحدث عند بعض الكهول والأشخاص متوسطي العمر داء سكري مناعي ذاتي من النمط 1 وصفي ويكون لدى بعض الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الصريح دليل على وجود نشاط مناعي ذاتي ضد خلايا بيتا السكرياسية، وقد يكون لديهم نوع بطيء لتطور من الداء السكري النمط 1 (الداء السكري المناعي الذاتي الكامن عند البالغين Latent autoimmune diabetes in adults LADA) قد يكون من الصعب عند المرضي متوسطي العمر التعرف وقت التشخيص على أشكال الداء السكري من النمط 2 التي يحدث فيها عوز الأنسولين وبالتالي يمكن أن يكون تصنيف نمط الداء السكري صعباً.



الجدول 6: أعراض فرط سكر الدم المرافقة للداء السكري.

- العطش، جفاف الفم.
- تشوش الرؤية.
- الموال.
- اليوال المتبني.
- التعب، الهبوطية، الحمول.
- الحكة المرحية، التهاب الحشمة (داء المبهضات الشاسي).
- الغثبان، الصداع.
- فرط الأكل، الميل لتناول الأطعمة السكرية.
- تغير حديث في الوزن.



| الحدول 7 مقارنة المظاهر السريرية بين النمط 1 والنمط 2 من الداء السكري |                  |                                      |
|---|------------------|--------------------------------------|
| النمط 2   | النمط 1          |                                      |
| فوق عمر (50 عاماً)  | دون عمر 40 عاماً | من البدء                             |
| أشهر حتى سنوات  | أسابيع           | مدة الأعراض                          |
| سريع  | سوي أو ناقص      | وزن الجسم                            |
| لا  | نعم              | البيلة الكسوية                       |
| لا  | نعم              | الموت السريع دون المعالجة بالانسولين |
| لا  | نعم              | الاصداد الذاتية                      |
| 25  | لا               | احتلاط الداء السكري عند التشخيص      |
| نعم   | غير شائعة        | العصبة العائلية للداء السكري         |
| غير شائع  | نعم              | مرض مناعي ذاتي آخر                   |

إن الأعراض الكلاسيكية من العطش والبوال والبول الليلي وفقد الوزن السريع تكون ظاهرة في النمط 1 من الداء السكري. لكنها غالباً ما تكون غائبة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري حيث يكون معظمهم عديم الأعراض أو لديهم شكاوي غير نوعية مثل التعب المزمن والتوعك. يترافق الداء السكري غير المبسوط مع زيادة الاستعداد للإصابة بالأحماح وقد يتظاهر المرضى بآثار الجلد (الدمامل) وداء المبيضات التناسلي. ويشتكون من الحكة الفرجية أو التهاب الحشفة Balanitis.

لا يكون عند المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري غالباً علامات سريرية تعري لسكري لكن فقد الوزن شائع.

تعتمد العلامات السريرية المشاهدة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وقت التشخيص على نمط التطهرت. ويكون أكثر من 70٪ من هؤلاء المرضى راندي الوزن وقد تكون السمة مركزية (جذعية أو بطنية). إن السمة أقل شيوعاً في البلدان النامية. يوجد فرط ضغط الدم عند 50٪ من المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري. ورغم أن فرط شحميات الدم شائع أيضاً لكن الآفات الحشدية مثل اللويحات الصفراء Xanthelasma والأورام الصفراء الطمعية Eruptive Xanthomata نادرة نسبياً.

## B. الاستقصاءات:

يمكن عندما تقتض الحاجة من وجود الداء السكري إثبات التشخيص إذا كان تركيز غلوكوز الدم العشوائي أعلى من 11 ملمول/ل (انظر الجدول 3) أما إذا كانت قيم غلوكوز الدم العشوائية مرتفعة دون أن تكون مشخصة للداء السكري فمنه تقييم تحمل الجلوكوز عادة إما عن طريق تقييم غلوكوز الدم على الرق أو بإسجامة سكر الدم لتناول حمل من الجلوكوز الفموي (انظر الجدولين 4 5) إن فرط سكر الدم أثناء الحمل أمر شاذ ويحتاج للتقييم الدقيق (انظر الصفحة 89).

أما بالنسبة للأشخاص الذين لديهم فرط سكر الدم السكري فيجب إعادة قياس غلوكوز الدم مرة أخرى عند الشفاء من المرض الحاد ويجب أن يكون قد عاد إلى الحالة السوية.

إن الاستقصاءات الأخرى التي تحرى عند اثبات تشخيص الداء السكري يجب أن تشمل اليوريا والكرياتينين والكهارل واختبارات وظيفة الكبد والكوليسترول وثلاثيات الغليسريد وفحص لبول بحثاً عن البروتين أو البيلة الألبومينية الرهيدة.

### C. التدبير:

تتوهر ثلاث طرق للمعالجة عند تدبير الداء السكري وهي الحمية لوحدها والأدوية الحاقصة لسكر الدم لممية والأسسولس. وهناك تفاصيل كاملة عن الموضوع في (الصفحات 656-663).

## DIABETIC KETOACIDOSIS

## الحماض الكيتوني السكري

وصفت المبررات الكيميائية الحيوية والفيزيولوجية المرضية للحماض الكيتوني السكري بالتفصيل في الصفحة 61. يسبب فرط سكر الدم النواصح حدوث اذرار المول التناضحي الشديد وهذا يؤدي الى التحمض وهقد الكهدل وبالتحديد الصوديوم ولوتاسيوم ما زال عدد هام من المرضى الحدد يتظاهرون بالحماض الكيتوني السكري، اما في حالة الداء السكري المشخص فإن السبر الشائع للحوادث هو ان يتطور عند المرضى حمع عارض ويفقدوا شهيتهم ثم يقوموا بتيقاف جرعة الاسسولس او تحميمصها بشكل كسر معتقدين بشكل خاطئ ان حاجتهم للأسسولس نعت تحت هذه الظروف. ان اي شكل من اشكال الكروب حاصة الكرب الماحم عن الحمع قد يفعل حدوث حماض كيتوني شديد حتى عند المرضى المصابين بالعمط 2 من الداء السكري. ورغم أن بعض الوقيدت لباحمة عن لحماض الكيتوني تتراق مع حالات طمية شديدة مثل احتشاء الفصية القلبية الحاد أو بنان الدم فإن بعضها لأحر يكون باحما عن تأخر التشخيص او احطاء التدبير وفي العديد من الحالات لا يوجد سبب محرض واضح.

### A. المظاهر السريرية.

إن المظاهر السريرية لحماض الكيتوني مذكورة في (الجدول 8) تكون المظاهر البارزة في الحالة الصاعقة هي تلك السحمة عن نماد الملح والماء مع زوال استماع (امتلاء) الجلد Skin Turgor واللسان المعزى Furred Tongue (المكسو بطنقة بيضاء) والشعنى المشعقتين وتسرع الملب وبمض صمط الدم وبمض الصمط داحل العن. هذ يكون لتشمع عمضا وتهديا ويكون النمض كريها عاده وهذ تكون رائحة الكتون السكرية المعررة واصحة كذلك قد يحدث الحمول العفلى أو التعلط او بض مستوى الوعى تتنوع حالة الوعى بشكل كبير عند المرضى المصابين بالحماض الكيتوني السكري ومن عبر الشائع حدوث السبات وهذ يسر المريض الى عرفة المصح زعم اصابته

لحماس كيتوسي خطير يحتاج إلى معالجة إسعافية ولهذا السبب فإن تعديل الحماس الكيتوسي السكري مفصل على تعديل نسبته لسكرى Diabetic coma الذي يوحى بعدم وجود حالة إسعافية إلا إذا حدث فقد الوعي وفي حقيقة من الضروري بدء المعالجة الفعالة Energetic في أبكر مرحلة ممكنة

قد يكون الألم البطني أحيانا مطهرا للحماس الكيتوسي السكري خاصة عند الأطفال وقد يكون أميالا المصل مرتفعة لكن نادرا ما يشير ذلك إلى وجود التهاب بكترياس مرافق. وبالرغم من حدوث كثرة الكريات البيض بشكل ثابت فإن هذا يعكس الاستجابة للكرب ولا يشير بالضرورة إلى الحمى وقد لا تكون الحمى موجودة في المداية بسبب التوسع الوعائي الناجم عن الحماس.

## B. الاستقصاءات:

إن الاستقصاءات التالية هامة لكن يجب ألا تؤخر البدء بإعطاء السوائل الوريدية وإعاصمة الأنسولين.

- اليوريا والكهارل وغلوكوز الدم.
- غازات الدم الشريانية لتقييم شدة الحماس.
- فحص البول بحثا عن الكيتونات.
- تعداد الدم الكامل.
- تحري الخمج: زرع البول والدم، صورة الصدر.

## C. التدبير:

إن الحماس الكيتوسي السكري حالة طبية إسعافية يجب معالجتها في المشفى ومن المفصل أن يتم ذلك في جناح خاص. ذكرت التفاصيل الكاملة للتدبير في الصفحة 63.



الجدول 8: المظاهر السريرية للحماس الكيتوسي السكري

| الأعراض:                      |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------|
| • البوال، العطش.              | • معص الساق.                     |
| • فقد الوزن.                  | • نبشوش الرؤية.                  |
| • الضعف.                      | • الألم البطنى.                  |
| • الغثبن، الأقياء.            |                                  |
| العلامات:                     |                                  |
| • التجفاف.                    | • رائحة الأسيتون.                |
| • نقص ضغط الدم.               | • احساس الحرارة.                 |
| • تسرع القلب.                 | • التحطيف، المعاس، السبات (10%). |
| • التعمش للهواء (نفس كوسماول) |                                  |

إن المكونات الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين قصير الأمد (المحل).
- إعاضة السوائل.
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء المضادات في حال وجود الخمج.

إن تعاضيل، الأسباب، أخرى لانهايار 'المفاضة الحاد مثل السمات معرط' الأسهولية عبر الكبئوسي والحماس للذئبي مذكورة في الصفحتين 66 و 67.

## COMPLICATIONS OF DIABETES

## اختلاطات الداء السكري

عد لكلام عن المريض المصاب بالمرض 1 من الداء السكري طويل الأمد من لشك سوف يكون قليلا حول سبب تطور قرحة القدم عدو او الاعتلال الكلوي او فقد الحس أو اعتلال الشبكية لكن قد يكون أحد هذه الاختلاطات أحياء التظاهرة الأولى عد حالة حديدة مصابة بالداء السكري. اضافة لذلك قد يكشف لداء السكري للمرة الأولى عد مريض راجع معرط ضغط الدم او معرط وعائي مثل احتشاء الفصلة القلبية الحاد أو لسكتة Stroke ولهذا يجب فحص علوكور الدم عد كل المرمى الذين مراجعون بمثل هذه المرمىيات (انظر الجدول 9).



### الجدول 9 اختلاطات الداء السكري

|                                       |                           |
|---------------------------------------|---------------------------|
| الوعائية الدقيقة/ الاعتلالية العصبية: | اعتلال الأعصاب المستقلة   |
| اعتلال الشبكية، الساد:                | • نقص ضغط الدم لومعى      |
| • الرؤية، لمضطربة Impaired Vision     | • المشاكل المععدة المعوة. |
| اعتلال الكلى:                         | • مرض القدم:              |
| • المشل الكلوي.                       | • التقرح.                 |
| اعتلال الأعصاب المحيطية.              | • اعتلال المصل.           |
| • فقد الحس.                           |                           |
| • الصعف، لحركى.                       |                           |
| الوعائية الكبيرة                      |                           |
| الدوران الإكليلي.                     | • السكتة.                 |
| • احتشاء/ إقفار الفصلة اقلبية.        | الدوران المحيطي:          |
| الدوران الحي:                         | • العرج.                  |
| • نوبة الإقفار العابرة                | • الإقفار                 |

## HYPOGLYCAEMIA

## نقص سكر الدم

سيتم وصف نقص سكر الدم بالتفصيل لاحقاً. ان نقص سكر الدم (أي غلوكوز الدم الذي يقل عن 3.5 ملمول/ل) (63 مغ/دل) هو نتيجة لمعالجة الداء السكري وليس تظاهرة للمرض بعد ذاته. ويحدث غالباً عند المرضى الذين يداخون بالأنسولين. ويكون نادراً نسبياً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلفونيل يوريا. يميز معظم المرضى أعراض نقص سكر الدم ويستطيعون اتخاذ الإجراء العلاجي المناسب في حين لا يكون النقص الآخر عارضاً بهذه الأعراض. ويؤدي نقص سكر الدم إذا لم تتم معالجته إلى الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia ونقص الوعي.

يمكن أن يحدث نقص سكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري ويعرف في هذه الحالة بنقص سكر الدم العموي وقد وصفت أسباب واستقصاء هذه الحالة في الصفحة 198.

## المظاهر السريرية:

ذكرت الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم في (الجدول 10) تتكون أعراض نقص سكر الدم من مجموعتين رئيسيتين هما الأعراض الناجمة عن تفعيل الحاد للجهاز العصبي المستقل، والأعراض الناجمة عن حرمان الدماغ من الغلوكوز (الاعتلال العصبي بنقص السكر) ان أعراض نقص سكر الدم ذاتية التحسس Idiosyncratic وتختلف حسب العمر. وتعتبر الصدرة على تميز بداية هذه الأعراض حاسماً ههما من حواشٍ لتثقيف البنى عند المرضى السكريين المعالجين بالأنسولين. ان تبدلات المزاج مثل الارهاق المؤثر Tense Tiredness والهيوجمية والغضب قد تحدث أيضاً ويكون تغير السلوك شائعاً عند الأطفال. يكون التدبير دغطاء السكريات المموية أو الغلوكوز الوزيدي ويعتمد ذلك على مستوى الوعي عند المريض وقدرته على البلع

| الجدول 10 الأعراض الشائعة لنقص سكر الدم  |   |
|--|---|
| الأعراض المستقلة   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• التعرق</li> <li>• الرجفان</li> <li>• حرقن قلب</li> <li>• الجوع.</li> <li>• الفلق.</li> </ul>                               |
| أعراض الاعتلال العصبي بنقص السكر:  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• التحليلط.</li> <li>• النعاس.</li> <li>• صعوبة الكلام.</li> <li>• عدم القدرة على التركيز.</li> <li>• عدم اليأسق.</li> </ul> |
| الأعراض غير المموية:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• الغثين.</li> <li>• التعب.</li> <li>• الصداع</li> </ul>   |
| ملاحظة: تحدث اختلاطات في الأعراض المموية للممر حيث يكون لدى الأطفال تبدلات سلوكية أما عند الكهول فتكون المظاهر العصبية أكثر وضوحاً |   |

## سبببات وإمراض الداء السكري

### AETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DIABETES

على الرغم من أن المسببات الدقيقة للمعطين الرئيسيين للداء السكري غير مؤكدة من العوامل لمبنية تتفاعل مع الاستعداد الوراثي لتحديد أيًا من الأشخاص الذين لديهم أهمية وراثية سوف تتطور لديه المتلازمة السريرية وتوقيت بدايتها. وعلى كل من نمط الوراثة والعوامل البيئية يحتل مكان بين النمط 1 والنمط 2 للداء السكري.

#### TYPE 1 DIABETES

#### النمط 1 من الداء السكري

##### A. الوراثيات Genetics:

تتضمن العوامل الوراثة حوالي ثلث حالات الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري والتي تكون وراثية، جينية (متعددة الجينات) Polygenic. تندي أكثر من 20 منطقة محتملة من الجينوم البشري ارتبطت بما مع الداء السكري من النمط 1. لكن معظم الاهتمام تركز على منطقة مستضدات لكريه البصاء البشرية (HLA) ضمن معقد النواحي النسيجي. لأعظمي على الذراع القصير للصبغي 6 وهذا دعى هذا الموقع باسم IDDM1. سرهفي DR3 و/أو DR4 وهما من الأنماط المزدانية لـ HLA مع زيادة الاستعداد للإصابة بالنمط 1 من الداء السكري عند القوقازيين. وتكون الأليل DR3 و DR4 بحالة ارتباط توو ارتباطي Linkage Disequilibrium أي أنها تميل للانتقال مع الأليل المحاذرة من الجين DR4 و HLA DQA1 و HLA DQB1. وهذه الأخيرة قد تكون المحددات الرئيسية للاستعداد الوراثي.

إن مستضدات HLA الصنف II (التي ترمزها جينات HLA الصنف II) على سطح الخلايا تقدم مستضدات أحسية وذاتية للمسببات T وتلعب دوراً رئيسياً في بدء الاستجابة المناعية الذاتية. من بعض أشكال الجين HLA DQB1 التي تسبب استبدال حمض أميني محدد في السلسلة بيتا لمستضدات الصنف II قد تؤثر على قدرة جزيئات الصنف II على قبول وتقديم لمستضدات الذاتية المشتقة من خلايا بيتا في الخلايا البانكرياسية وبالتالي سوف تحدد فيما إذا كانت الأداة المناعية الذاتية سوف تحدث أم لا. ويبدو أن الأشكال من السلسلة DQB التي تحمل ثمانية حموض أمينية غير مشحونة (مثل الألائل أو السيرين أو الثالين) في الموقع 57 تكون محدثة لسكري، في حين يعتبر وجود الأسبرثات واقفا ضد النمط 1 من الداء السكري على الأقل عند السكان القوقازيين.

ترتبط منطقة جين الأنسولين على الصبغي 11P (وتدعى أيضاً IDDM2) مع الداء السكري النمط 1 أيضاً. حيث قد يعمل الأنسولين أو طلائعه كمستضدات ذاتية للخلية بيتا. أو يمكن أن يتحدد نشاط الخلية بيتا وتعبيرها عن المستضدات الذاتية الأخرى بمستوى إنتاج الأنسولين تشمل مواقع للاستعداد للداء السكري، الأصعب IDDM3 و IDDM4 و IDDM5 وهي تنصع على الصبغيات 15q و 11q و 6q على الترتيب لكن مستضدات هذه الجينات وطرق عملها غير معروفة.

## B. العوامل البيئية:

رغم أن الاستعداد الوراثي يعتبر شرطاً أساسياً لتطور الداء السكري من النمط 1 فإن معدل التوافق بين توأمان أحادية الرحوت Monozygotic twins أقل من 40٪ (انظر الجدول 11) وإن العوامل البيئية ذات دور هام في تحريض التعبير لسيريري للمرض. وقد افترض أن عدم التعرض لعصيات مرضية في مرحلة الطفولة المبكرة يحذ من مصح الجهاز المناعي ويبريد الاستعداد للمرض المداعي الذاتي (هرضية النظافة (Hygiene Hypothesis)).

## C. الفيروسات:

تم استخلاص الدليل على أن الجمع الفيروسي قد يسبب بعض أشكال النمط 1 من الداء السكري من دراسات عزل فيها من السكريات حريثات فيروسية يعرف عنها أنها تسبب اعتلالاً حلوياً أو أدية مناعية دائية لحلايا بيتا، وهناك عدة فيروسات متورطة تشمل المكاف وفيروس كوكساكي B-4 والفيروسات القهقرية والحصبة الألمانية (في الرحم)، والفيروس المصحح للحلايا وفيروس إشبائين-بار. رغم أن الأليات المنرصة التي تحرض هيا هذه الفيروسات النمط 1 من الداء السكري محتلفة.

## D. القوت (Diet):

يتواهر دليل مادي يدعم الفرضية القائلة أن العوامل القوتية هذ تؤثر على تطور الداء السكري من النمط 1 (على الأهل في حالات معينة) أن ألبومين المصل البعري (BSA) Bovine Serum Albumin الذي يعتبر مكوناً رئيسياً لحليب البقر موزوط في تحريض النمط الأول من الداء السكري. وقد تبين أن الأطفال الذين أعطوا حليب البقر في مرحلة مبكرة من فترة الرضاعة أكثر احتمالاً لأن يحدث لديهم الداء السكري من النمط الأول مقارنة مع أولئك الذين تم إرضاعهم والدياً. قد يعمر BSA المعى عند الولدان مولداً أصداد يمكن أن تتفاعش شكل متصالب مع مكونات الحلية بيتا وتؤديها. وذلك حسب التشدد الشديد (التماثل) Homology بين BSA والسلسلة بيتا من مستضدات HLA الصنف II وبروتين الصدمة الحرارية Heat-Shock الذي تعمر عنه الحلايا بيتا.

## 11

الجدول 11 خطر تطور النمط 1 من الداء السكري عند شخص لديه قرب من الدرجة الأولى مصاب بالنمط 1 من الداء السكري.

| القريب مصاب بالنمط 1 من الداء السكري | الخطر الإجمالي |
|--------------------------------------|----------------|
| التوأم المتماثل                      | 35             |
| التوأم غير المتماثل                  | 20             |
| الأخ متماثل HLA                      | 16             |
| الأخ متخالف HLA                      | 3              |
| الأب                                 | 9              |
| الأم                                 | 3              |
| كلا الوالدين                         | حتى 30         |

لقد افترض ان بنورامينات Nitrosamines محتلمه (توجد في اللحوم المدخنة والممددة) والمهوه هي عو مل محتلمه محدثة للداء السكري، وهناك بروتينات محتلمه في العداء (مثل العلوتين) قد تكون أساسية للتفسير السريري عن النمط 1 من الداء السكري عند الحيوانات المسعدة للأصابة مثل الحرد BB المؤهب للسكري

### E. الكرب Stress؛

قد يؤدي لكرب الى ترقى تطور النمط 1 من الداء السكري عن طريق تشبه افراز الهرمونات المخطئة المصادرة وقد يكون عن طريق تعديل النشاط المناعي.

### F. العوامل المناعية Immunological Factors.

إن النمط 1 من الداء السكري مرض مناعي ذاتي بطيء متواسط بالخلية T. وقد أعطت لدراسات المعنلية دليلا على أن تحرب الخلايا المفرزة للانسولين في الحريات البنكرياسية يستغرق عدة سنوات، إن حرط سكر الدم لا يترافق مع الاعراض الكلاسيكية للداء السكري الا عندما يتحرب (70-90)٪ من خلايا بيتا، ويحتمط لحرز المناعي عند الشر والحيوانات المصابين بالنمط 1 من الداء السكري العموي بقدرته على تمييز وتحريب خلايا بيتا البنكرياسية المزروعة بشكل غير محدد.

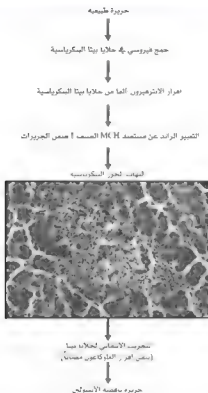
### G. المرضيات البنكرياسية Pancreatic Pathology:

- تتميز الصورة المرضية في المنكرياس قبل اصابتها بالنمط 1 من الداء السكري بما يلي:
  - التهاب الحرر السكريسيه Insulitis (ينظر الشكل 8)، أي ارتشاح الحريات بالخلايا وحيدة لموة التي تشمل البلاعم المعينة و للمعاويات الثانية الكابتة والسامة للخلايا والمساعدة والخلايا القاتلة الطبيعية و للمعاويات المائية
  - تنوضع هذه الآفة بشكل لطحي في البداية حيث نشاهد (حتى مرحلة متأخرة جدا) هصيصات الحاوية على جزيرات مرتشحة بشدة بالقرب من هصيصات غير مصابة.
  - تصيب العملية لتحريسة خلايا بيتا بشكل نوعي وتبقى الخلايا المفرزة للوكاعون والهرمونات الأخرى في الحريات سليمة بشكل ثابت.

يمكن تحري اصدر خلايا الحريات قبل التطور السريري للنمط 1 من الداء السكري لكن قيمتها التوقعية كواسمه للمرض محتلمة وهي تحتمى مع رسادة مدة الداء السكري إن هذه الأصداد غير مناسبة في لوقت الحاصر للحرى عن الداء السكري او لاعراض تشخيصية لكن قد يكون لأصداد الموتامات دي كاربوكسيلاز (GAD) دور في كشف الداء السكري من النمط الأول دي البداية المتأخرة عند الأشخاص في منتصف العمر.

يترافق النمط الأول من الداء السكري مع الاضطرابات المناعية الذاتية الأخرى وتشمل داء الدرق والداء اليرلاقي وداء أديسون وهفر الدم الثوبيل والبهق.





الشكل 8 الأمراض المنتشرة في النمط 1 من الداء السكري متواليات الحوادث لمتروسة في نمط 1 من الداء السكري في التهاب لحذر البنكرياسية يشاهد ارتشاح مزمن بالخلايا الالتهابية في الحرقية للبنكرياسية (MCH معقد توفيق سميجي الأعظمي).

## TYPE 2 DIABETES

## النمط 2 من الداء السكري

يحدث النمط 2 من الداء السكري بشكل شائع عند الأشخاص النديين والمقاومين للأنسولين، لكن هذين العاملين غير كافيين لوحدهما لإحداث الداء السكري إلا إذا ترافعا مع اعتلال وظيفة الخلية بيتا

### A. الوراثة:

لقد تبين من الدراسات التي أجريت على التوائم أحادية الرئحوت أن العوامل الوراثية أكثر أهمية في تطور النمط 2 مقارنة مع النمط 1 من الداء السكري وأظهرت هذه الدراسات معدلات توفيق للإصابة بالنمط 2 من الداء السكري تصل إلى 100%.

إن معالجة حالات النمط 2 من الداء السكري ذات طبيعة متعددة العوامل Multifactorial مع حدوث تفاعل بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية (انظر الجدول 12). إن طبيعة المشاركة الوراثية غير معروفة بشكل كبير لكن من الواضح أن هناك عدة حبات متورطة. وفي هذا النموذج الحيثاني (متعدد الحبات) فإن وراثة الشاين في حبات محددة لن تكون كافية لحدوث النمط 2 من الداء السكري مباشرة لكنها تساهم في زيادة (أو إقصاء) الاستعداد للإصابة. وقد تم استقصاء أكثر من 200 حبة من حبات الاستعداد المحتملة مثل الأسولين ومستقبل الأسولين ونواقل الغلوكوز وسينثاز الغليكوجين لكن لم يكن هناك ترابط ثبت بين الأشكال المحتملة للحبات المرشحة مع النمط 2 من الداء السكري. لقد كشفت أبحاث المحي Genome الواسعة وجود حبات استعداد على الصبغي 1q و 12q و 20q لكن الحبات المستبعدة لم تكشف بعد.

لقد سمحت الوراثة الحثية بالتعرف على أشكال معينة نوعية وقابلة للكشف سريرياً من الداء السكري تتعم عن عيوب في حبة مفرد (انظر الجدول 1 والجدول 13). لكن هذه النمط Subtypes مثل الداء السكري عند الشباب الذي يبدأ في سن الرشد (MODY) غير شائعة وتشكل أقل من 5٪ من كل حالات الداء السكري. إن تحديد النمط الحثية الوراثية يمكن أن يساعد على تحديد الإنذار والمعالجة المثلى وحظر الداء السكري عند الأهل.

## B. العوامل البيئية:

### 1. نمط الحياة Lifestyle:

دلت الدراسات الوبائية حول الداء السكري النمط 2 على أن زيادة الأكل خاصة المرافق مع السمنة وقلة النشاط يترافق مع تطور هذا النمط من الداء السكري وأظهرت دراسات موجهة أكثر أن الأشخاص متوسطي العمر المصابين بالداء السكري يأكلون أكثر من شعائهم عمر السكريين بشكل واضح كما أنهم أسمن وأقل نشاطاً منهم ورغم أن عالية لأشخاص متوسطي العمر المصابين بالداء السكري يديون فإن عدداً قليلاً فقط من الأشخاص النديين يصابون بالداء السكري وعلى الأرجح تفعل السمنة كعامل محدث للسكري (عن طريق زيادة لمقاومة لعمل الأسولين) عند الأشخاص المؤهين وراثياً لحدوث النمط 2 من الداء السكري.



الجدول 12 خطر تطور النمط 2 من الداء السكري حتى عمر 80 عاماً عند أخوة الشخص المستلمت\*  
Proband المصاب بالنمط 2 من الداء السكري.

| العمر عند حدوث النمط 2 من الداء السكري عند المستلمت | خطر حدوث النمط 2 من الداء السكري حسب العمر (٠) عند الإخوة |
|---|---|
| 25-44   | 53  |
| 45-54   | 37  |
| 55-64   | 38  |
| 65-80   | 31  |

\*المستلمت أول من تمت النظر إلى مرض تصيب عدة أفراد.

الحدوث 13 عيوب الحبس المصدر في وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية المسماة للداء السكري عند الشباب، الذي يبدأ في سن الرشد (MODY).

| الظواهر السريرية  | الوراثة   | الحين                               |
|---|-----------|-------------------------------------|
| 10 / من حالات MODY في المملكة المتحدة شرط سكر الدم الحفيف منذ الولادة. مستقر ويتم تديره بالحمية فقط.                    | حسنة سادة | لبنوكوكيار (GCK)                    |
| 65 / من حالات MODY في المملكة المتحدة يتظاهر الداء السكري خلال المراهقة وهو متفرق ويحتاج بالادوية العموية أو الأنسولين. | حسنة سادة | العامل النووي الكندي 1 ألفا (HNF1α) |
| 9 / من حالات MODY في المملكة المتحدة مشابه لـ HNF1 لكن العمر عند التشخيص قد يكون متأخراً                                | حسنة سادة | العامل النووي الكندي 4 ألفا (HNF4α) |
| نادر من غير المقاد أن يظهر قبل عمر 25 عاماً   | حسنة سادة | لعامل 1 لعسر للأنسولين (IPF1)       |
| نادر حدوث الداء السكري في عمر مبكر الكيسات الكلوية سيلة البروتينية، العشل الكلوي.                                       | حسنة سادة | لعامل النووي الكندي 1 بيتا (HNF1β)  |

## 2 سوء التغذية داخل الرحم Malnutrition in Utero

أظهر التحليل الاستعمادي Retrospective Analysis لوزن الولادة عند الذكور المولودين في إسكتلندا في ثلاثينيات القرن الماضي أن هناك علاقة عكسية بين الوزن عند الولادة وبعمق السمنة وتطور النمط 2 من الداء السكري في مرحلة الكهولة المتأخرة وقد افترض (لكن لم يثبت بعد) أن سوء التغذية داخل الرحم قد يبرمج تطور خلايا بيتا ولوظائف الاستقلابية في مرحلة حرجية بحيث يؤهب لحدوث النمط 2 من الداء السكري في مرحلة لاحقة من العمر، كما أنهم التذخين أثناء الحمل أيضاً.

## 3. العمر

يعتبر لعمر عامل خطورة هامة لحدوث النمط 2 من الداء السكري. وتحدث أكثر من 70 / من كل حالات الداء السكري في بريطانيا بعد عمر 50 عاماً. إن النمط 2 من الداء السكري مرض متوسطي لعمر والكحول بشكل رئيسي ويصيب 10٪ من السكان فوق عمر 65 عاماً.

## 4. الحمل

ينقص الحس للأنسولين أثناء الحمل الطبيعي بسبب تأثير هرمونات المشيمة وهذا ما يؤثر على تحمل الجلوكوز. إن الخلايا المعرزة للأنسولين في الحزب البنكرياسية قد تكون غير قادرة على مواجهة هذه الاحتياجات لرائدة عند النساء المؤهيات وراثياً للإصابة بالداء السكري إن تعمز الداء السكري الحمل Gestational

Diabetes يدل على هبوط سكر الدم الحادث لأول مرة خلال الحمل. قد يؤدي تكرار الحمل إلى زيادة احتمال تطور داء سكري غير قابل للعكس خاصة عند النساء البدينات. وإن 80٪ من النساء المصابات بالسكري الحولي يحدث في النهاية لديهن داء سكري سريري دائم يحتاج للمعالجة.

## C. أمراض النمط 2 من الداء السكري:

### 1. مقاومة الأنسولين:

إن زيادة إنتاج الجلوكوز الكبدى والمقاومة لعمل الأنسولين في العضلات أمران ثابتان عند كل مريض النمط 2 من الداء لسكري المسنين وغير البدينين. وقد تكون مقاومة الأنسولين ناجمة عن أي من الأسباب الثلاثة لعامة التالية وهي وجود حريء أنسولين شاذ و كمية رابدة من الصواد Antagonists الحائثة أو عيوب السنج المستهدف ويعتبر السبب الأخير شيع سبب لمقاومة الأنسولين في النمط 2 من الداء السكري ويبدو انه شذوذ يسيطر عند الأشخاص المصابين بمرض سكر الدم الأكثر شدة.

إن المظهر المميز للنمط 2 من الداء السكري هو ترافقه غالباً مع اضطرابات طبية أخرى تشمل السمنة ومرض ضغط الدم ومرض شحوب الدم وقد اقترح أن هذه المجموعة من الحالات (و تسمى تؤهب كلها للداء القلبي الوعائى) هي كبنوة خاصة (متلازمة المقاومة للأنسولين أو المتلازمة الاستقلالية) مع كون لمقاومة للأنسولين هي العيب الرئيسي (انظر الجدول 14).

### 2. فشل خلايا بيتا البنكرياسية:

يحدث في النمط 2 من الداء السكري نقص معتدل فقط في الكتلة الاحمالية لسنج الحريرات البنكرياسية. وهذا يتوافق مع اضعاف يمكن قياسه في تركيب أنسولين البانرا عندما يرتبط مع مستوى جلوكوز الدم وهناك بعض التبدلات المرضية الوصفية للنمط 2 من الداء السكري وأكثر هذه التبدلات ثابته هي ترسيب المادة الشوائبة. ويتوافق هذا الأمر مع صعود السنج الطبيعي خاصة الخلايا الطهارية للحريرات البنكرياسية تتكون المادة الشوائبة في الحريرة من ليبيدات لا ذواتية تتشكل من عديد ببتيد شوائبي حريري (يدعى أيضا لامين Amylin) إن وجود كميات صغيرة من المادة الشوائبة في الحريرة أمر شائع عند المرضى الكهول غير لمصابين بالداء لسكري. وإن دور المادة الشوائبة الحريرية في أمراض النمط 2 من الداء لسكري أمر غير مؤكد ومن المرجح أن ترسيب المادة الشوائبة ليس هو سبب الداء السكري إنما يعكس عملية مرضية يزداد حدوثها في النمط 2 من الداء السكري. ومع ذلك فقد وجد الداء الشوائبي الأكثر شدة عند المرضى الذين ترققت حالتهم إلى معالجة الإعصاة بالأنسولين مما يقترح أن وظيفة الحريرة قد تصبح ناقصة نتيجة ترسيب المادة الشوائبة

## الجدول 14 بعض مظاهر متلازمة المقاومة للإنسولين (المتلازمة الاستقلابية)

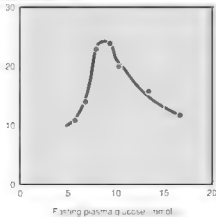
- فرط أنسولين الدم.
- البيلة الألبومينية الزهيدة.
- النمط 2 من الداء السكري و نمط خلوكور المضطرب
- زيادة الدهون
- فرط ضغط الدم.
- ارتفاع ثلاثيات الغليسريد و انخفاض كوليسترول HDL
- ارتفاع حمض يوريك المصل
- السمنة المركزية (البحسوية)

ملاحظة تعرف هذه المجموعة من المظاهر أيضا بمتلازمة Reaven's Syndrome و المتلازمة X وهي مترافق بقوة مع التصلب العصيدي. ويظهر ذلك بدء الاوعية الكبيرة (الكليلية المحية المحيطية) وزيادة نسبة الوفيات

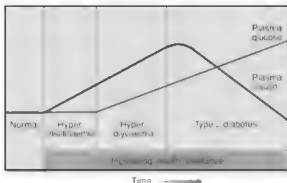
تتضمن أعداد خلايا بيتا بنسبة 20 / 30 في النمط 2 من الداء السكري بينما لا تتغير كتلة الخلايا ألفا ويرداد إفرار الجلوكاغون الذي يساهم في فرط سكر الدم. تمثل المقاومة للإنسولين إلى رفع جلوكور الدم وهذا يسه إفرار الأسولين لمنع حدوث ارتفاع سكر الدم (انظر الشكل 9) وعندما يتم تحاور القدرة الأهرارية العظمى للأسولين فإن أي زيادة إضافية في مستويات جلوكور الدم على الريق تسبب انحصاسا في تولد الأسولين (نظر الشكل 10) تشمل الآليات المحتملة لانتهاء معاوضة الخلايا بيتا سمية الجلوكور Glucotoxicity و لعشل في إنتاج الأسولين داخلي المنشأ والتحويل إلى مسالك شادة تنتج بوانج عاطلة بيولوجيا مع زوال حبيبات خلايا بيتا المزمن. إن بعض الناس المصابين بالنمط 2 من الداء السكري (ومعظمهم ليس من الأشخاص رندي لوزن) لديهم عشل خلايا بيتا متقدم وقت التشخيص. وهؤلاء يحتاجون إلى المعالجة المبكرة بالإنسولين.

Fasting plasma insulin

μU/ml (100 pU/l)



الشكل 9 الصورة الإفرارية للأسولين في النمط 2 من الداء السكري يلاحظ في العصة الطبيعية لوظيفة خلايا بيتا في نمط 2 من الداء السكري أن إفرار الأسولين يرداد في البدايه للمعاوضة عن معاوضة الأسولين لكن ذلك يعشل في انهيائه مؤديا لحدوث النمط 2 من الداء السكري ثم إظهار تراكم أسولين المتلازمة على الريق إضافة إلى تركيز جلوكور المتلازمة على الريق. يدعى هذا المتوسم باسم (متعنى ستارلينج للبيكرياس).



**الشكل 10** الفصاة الطبيعية للمعيط 2 من الداء السكري في المرحلة لأكبر من المرض تكون لاستجابة لمقاومة الأسولين لمرقية هي زيادة هرم الأسولين من خلايا السكرياسة مما يسبب هبوط أسولين الدم وفي النهاية تكون خلايا بيتا غير قادرة على المعوضة بشكل كاف ويرتفع غلوكوز الدم موديا الى هبوط سكر الدم ومع حدوث فشل صدي في خلايا بيتا ( المعيط 2 من الداء السكري) يتدهور ضغط سكر الدم وترداد احتياجات المعالجة

### تدبير الداء السكري

## MANAGEMENT OF DIABETES

تتوفر ثلاث طرق لمعالجة المرضى المصابين بالداء السكري وهي القوت (الحمية) Diet لوحده والأدوية لخفضة لسكر الدم المعوية والأسولين وان حوالي 750 من الحالات الجديدة من السكري يمكن ضبطها بشكل كاف بالقوت لوحده، وتحتاج 20-30 / إلى الأدوية لخفضه لسكر الدم المعوية كما تحتاج 20-30 / إلى أسولين وبعض النظر عن النسب فان بعض المعالجه المطلوبة يتحدد بتركيز أسولين البلازما الحائل، وفي الممارسة السريرية يرتبط وزن وعمر المريض بشكل كبير مع أسولين البلازما ويشير ن عادة إلى بعض المعالجه المطلوبة (انظر الشكل 11) ومع ذلك فان اختيار التدبير بشكل فعال عند مريض ما يتم بواسطة النجربة لمعالجة

يجب عدم الاستعفاف بأهمية تدبير بعض الحياه في تحسين ضبط سكر الدم مثل إجراء التمارين بانتظام ومراقبة القوت الصحي وإيقاص استهلاك الكحول. لكن العديد من لاس خاصة الكحول ولأشخاص متوسطي العمر يجدون من الصعوبة أن يمتنعوا على هذا النظام. كذلك يجب تشجيع المرضى على إيقاف التدخين



|   |   |
|---|---|
| الجدول 15 العوامل المترافقة مع زيادة معدل الوفيات والمراضة عند المرضى المصابين بالداء السكري. |   |
| • مدة الداء السكري .  | • البيلة البروتينية، البيلة الألبومينية الزهيدة . |
| • بدء المرض في عمر مبكر .   | • السمنة .  |
| • ارتفاع الخصاب الملوكرزى (HbA1c) .   | • قرحات شحميات الدم .                             |
| • ارتفاع ضغط الدم .   |   |

|   |  |
|---|--|
| الجدول 16 التكلفة الحالية للداء السكري في المملكة المتحدة                 |  |
| • نقص فترة حياة المتوقعة بنسبة 30٪  | • زداد معدل تر الطرف السفلى 29 ضعفاً       |
| • أضع نسب للعمل عند المجموعة العمرية 20-69 عاماً                          | • زداد استخدام أسرة مشد في ستة أضعاف       |
| • يصل 600 شخص سنوياً في المملكة المتحدة إلى فشل كلوي في المرحلة النهائية. | • 4-5٪ من إجمالي مخرقة الخدمة لصحة الوطنية |

## DIETARY MANAGEMENT

## التدبير القوي

إن التدابير القوية ضرورية في معالجة كل المرضى المصابين بالداء السكري للوصول إلى الهدف العلاجي العام وهو الاستمالة الطبعي ويس (الجدول 17) أهداف المعالجة القوية

### I. أنماط القوت الخاص بالسكري : TYPES OF DIABETIC DIET

يستخدم بطل رئيسيان من القوت في معالجة الداء السكري وهما الأقوات منخفضة الطاقة الخافضة للوزن والأقوات الحافظة للوزن إن التأثير المديد لتحريض الوزن على معدل الوفيات عند الأشخاص البدينين غير المصابين بالداء السكري معروف جيداً وينطبق ذلك بشكل أوضح على المرضى البدينين المصابين بالداء السكري إن تدبير الأشخاص البدينين (المصابين بالداء السكري وغير المصابين) بواسطة القوت المقير بالسكريات لثقية refined و لثقي بالسكريات غير الثقية Unrefined مع تحديد المحتوى الاحمالي من الطاقة يؤدي إلى زيادة التحسس لأنسولين وهذا الأمر يمرر من هبوط غلوكوز الدم عند المريض البدين المصاب بالداء السكري وإن الآلية الدقيقة لهذا التأثير غير مؤكدة ويؤدي تحميص وزن الحمم إلى زيادة هذا التأثير ويساعد على ارتفاع تركيز أنسولين اللارما عند العديد من المرضى وبالتالي يمكن تحسب المعالجة الاصابية عالياً.

### A. الأقوات منخفضة الطاقة، الخافضة للوزن Low energy, weight-reducing diets

إن توصيات القوتية التي تؤدي إلى إنقاص ما يعادل 500 كيلو كالوري يومياً تترد بقوت معقول وتسبب نقصاً في الوزن حوالي 0.5 كغ أسبوعياً. قد يؤدي نقص الوزن السريع إلى تحريض هذا المسح العصلي في لحسم



ويجب إنشاء عدد الكهول إلى تجنب حذف العدديات الأساسية والميتاميدات والمعادن إلى تحديد المدحول الحراري أمر ضروري عند المريض السكري المدين المعالج بالأسولين ومعظم الأدوية المصوية وذلك لمحاولة الإقلال من سب الوزن الذي يمكن أن يتحصر بالمعالجة وإن الغاء الوجبات الخفيفة Snacks بين الوجبات الرئيسية عند هؤلاء الأشخاص أمر ضروري غالباً.

## B. الأقوات الحافظة للوزن Weight maintenance diets:

إن هذه الأقوات ضرورية عند الأشخاص الذين يكون مشعر كتلة الجسم لديهم طبيعياً (BMI)، ينظر الحدول 18) ويجب أن تكون هذه الأقوات في الحالة المثالية عنية بالسكريات وفقيرة بالدهن مع الانتباه بشكل خاص إلى نوع الدهن المتناول هزعم أن المدحول الإجمالي من الطاقة يبقى ثابتاً فإن النسبة المثوية للطاقة الواردة من الغذائية الكبيرة Macronutrients يجب أن يتم تعديلها كما هو مذكور في (الحدول 18)



### الحدول 17 أهداف التدبير الموتي.

- التخلص من أعراض فرط سكر الدم.
- إنقاص سكر الدم الإجمالي والتقليل من التوججات.
- انقاص الوزن عند المرضى الذين يعانون من المقاومة للأنسولين وفرط سكر الدم وخلل شعفيات الدم.
- تجنب نقص سكر الدم المرافق لاستخدام الأدوية العلاجية (الأنسولين، مجموعة السلفونيل يوريا)
- تجنب زيادة الوزن المرافقة لاستخدام الأدوية العلاجية (الأنسولين، مجموعة السلفونيل يوريا، مجموعة الثيازوليدينديون).
- تجنب لاقوات مكتومة للعضيدة Atherogenic أو الأقوات التي يمكن أن تساهم في الاحتلاطات السكرية (مثل المدحول البروتيني العالي في اعتلال الكلية).



### الحدول 18 نسبة الطاقة المنسمة من السكريات والبروتين والدهن

| الموت الخاص بالسكري توصي به              | الموت المتوسطي المحلي                    | الطاقة                  |
|--|--|-------------------------|
| لوصول إلى BMI يعادل 22 كغ/م <sup>2</sup> | يحافظ على BMI يعادل 25 كغ/م <sup>2</sup> |                         |
| 50-55٪                                   | 45٪                                      | السكريات                |
| 30-35٪                                   | 40٪                                      | الدهن                   |
| أقل من 10٪                               | 17٪                                      | الحموض الدهنية المشبعة. |
| 10-15٪                                   | 11٪                                      | أحادية اللاشباع.        |
| أقل من 10٪                               | 6٪                                       | متعددة اللاشباع.        |
| 10-15٪                                   | 12-15٪                                   | البروتين                |

BMI = مشعر كتلة الجسم [الوزن (كغ) / الطول<sup>2</sup> (م<sup>2</sup>)].

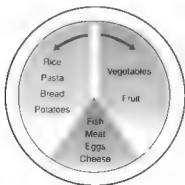
## C. الاقوات في حالة الداء السكري المعالج بالانسولين:

إن تناول الوجبات (و الوجبات الخفيفة) بشكل منظم أمر هام في الحفاظ على مدحول يومي ثابت من السكريات وفي الوقاية من حدوث نقص سكر الدم. يمكن الترويد بمعلومات بسيطة عن محتوى الأعبدة النسبي من السكريات عندما يكون ذلك مناسباً. لا يصح حالياً باستخدام نظام تبادل السكريات (حصىص 10ع ) كطريقة لتبسط المدحول من السكريات لأن هذا النظام لا يدخل في حسابه التأثير على سكر الدم ولا محتوى العداء من الدهن ومع ذلك هن المعرفة الجيدة بمحتوى الأطعمة من السكريات أمر أساسي في التدبير العملي ان جرعة الانسولين عبر الكافية للوحة دت المحتوى العائلي من السكريات تؤدي الى هبوط سكر الدم بعد الاكلي Post-Prandial. في حين يؤدي استهلاك السكريات عبر الكافي الى خطر نقص سكر الدم

ومن الوسائل المفيدة لتنظيم الوجبات نموذج اللوحة (انظر الشكل 12) الذي يشجع على تصميم لسكرات كحرة رئيسي من الوجبة اضافة إلى الخضراوات مع الحد من استهلاك الأطعمة الحاوية على البروتين ويوصى بتناول ٩ حصص من المأكلة والخضراوات يومياً. أما بالنسبة للأطفال والنساء الحوامل والمرصعات فيحتاجون إلى نصيحة اختصاصي التغذية.

## II. المدخول اليومي من الطاقة DAILY ENERGY INTAKE:

من المهم عند كل المرصى المتصابين بداء السكري ان يستهلكوا قوتاً يحوي على كمية مناسبة من الطاقة وهذا يؤثر بشكل كبير على تبسط سكر الدم.



الشكل 12 نموذج اللوحة Plate Model المستخدم في تبطين الوجبة تقسم اللوحة الى ثلاثة اقسام القسم الأصغر (معادل خمس المساحة الاحتمالية) مخصص للحم أو السمك أو البيض أو الحن والباقي تقسم الى قسمين متساويين تقريباً بين الطعام الرئيسي (الرر) لمكرونة، البطاطا، الحن (ج) والخضراوات أو الفواكه

إن احتياجات الطاقة اليومية عند المريض تشمل بالأحد بالاعتبار عوامل مثل العمر والحسن والوزن الفعلي مقدرة مع لزوم لمخروب والشهات والمهنة. ورغم أن القصة القوتية معيدة في معرفة نموذج الأكل الاعيادي عند شخص وتقييم أنماط الألعمة التي تسهل شكل منظم هذه ليس من الضروري عند كل المريض أن يحسب كمية الطاقة الموجودة في قوتهم بشكل رسمي. وتوجد صيغ لتقدير مصروف الطاقة الإجمالي وهذه المصومه قد تكون ذات أهمية عندما نصف للمريض البدن قوتاً معقولاً.

ومن لمقاربت الناحية ملاعنة التعبيرات القوتية المناسبة مع المريض بحيث تؤدي إلى تعاض ٩00 كيلو كالوري يومياً ومثل هذا لقوت المصنف للوزن قد يكون أقل صرامة مما كان يتوقعه المريض

إن النسبة التقريبية للطاقة المشتقة من السكريات والبروتين والدهن في القوت البريطاني المحلي ميسة في (الجدول 18). ومن المدحول من الدهون مرتفع عادة وتشكل الدهون المشبعة نسبة كبيرة منه وهي تعتمد مكونة للعصيدة، ويوصى عند المريض المصاب بالنساء السكري أن تكون النسبة المثوية للكالوري المشتقة من السكريات مرتفعة وأن تكون تلك المشتقة من الدهون منخفضة ومن المهم أن تشرح للمريض أن القوت الخاص بالسكري هو قوت صحي بشكل رئيسي ويوصى به لكل الناس بصورة عامة.

### III. السكريات وعديدات السكاريد غير النشاء (الألياف القوتية)؛

#### CARBOHYDRATE AND NON-STARCH POLYSACCHARIDE (DIETARY FIBRE)؛

إن القوت المناسب للأشخاص المصابين بالنساء السكري هو القوت الذي يكون فيه 50٪ من المدحول الحراري مشتقاً من السكريات وتكون كميات هامة من هذه السكريات على شكل عديدات سكاريد غير نشاء (NSP) Non-Starch Polysaccharide كالألياف قوتية ويمكن تقسيم هذه الألياف إلى نمطين هما الألياف الذوابة Soluble و الألياف غير الذوابة Insoluble يمكن أن يؤدي استهلاك ١5 غ من الألياف الذوابة (توجد في الفاصولياء والبقول والبرازيل والتمر الأبيض والشوهدان والفاكهة والحصرارات) التي تحمض نسبة 10٪ في عنوكور الدم على الرقيق والحصا العلوكوري وكوليسترول LDL ولكن الاستمرار على هذا الأمر فترة غير محدودة يحتاج إلى مستوى عالٍ من التحمير، كما أنه من الصعب إنجاز ذلك إذا كان المدحول اليومي أهل من 1500 كيلو كالوري. إن اشتغال القوت على عديدات السكاريد غير النشاء اللادواءه (توجد في الحيز الكامل وحبوب الإفطار) يساعد على الشبع وقد يمد في ضبط الوزن لكن التأثير على حمض عنوكور الدم قليل إن التأثير الأكثر فائدة للقوت لعلى بالسكريات هو تسهيل المحافظة على قوت منخفض الدهون أقل تكويناً للعصيدة

يتصح كجره من دمل الطعام الصحي بتحديد استهلاك أحاديات وشائبات السكاريد (المركتور و لسكورز والعلوكور) وإن الألعمة التي تحوي كمية كبيرة من السكرز عداً بالدهن ويجب أن يكون استهلاكها محدوداً كما يجب استخدام المشروبات الخائسة من السكر وحبوب عصائر الفواكه غير المحلاة مع تعييد تداول الحلويات والنودج (نوع من الحلوى) والنسكويت والكعك.

لقد تم اقتراح تصنيف الأعديبة حسب تأثيرها الحاد على تركيز غلوكوز الدم (المُسعر الغلوكوزي Glycaemic Index) وذلك كوسيلة لتحديد الأعديبة السكرية المثالية للمرضى المصابين بالداء السكري لكن هذا النظام لا يستخدم على نطاق واسع

#### IV. الدهن FAT:

بعد ان الداء السكري عامل خطورة لداء الأوعية الكبيرة لذلك يجب تحديد المدخول من الدهون إلى 30-35٪ من الطاقة ويجب أن يكون أقل من 10٪ من هذه الدهون على شكل دهن مشبع و أقل من 10٪ على شكل دهن متعدد اللاشباع و 10-15٪ دهن وحيد اللاشباع وبترافق هذا الأخير مع تحسن صورة شحميات البلازما (بقص الكولسترول الاحمالي وكولسترول LDL دون انخفاض كولسترول HDL) في النمط 2 من داء السكري إن استخدام الزيوت وحيدة اللاشباع (مثل زيت الزيتون) في القوت مفيد أيضاً. يساعد فقد الوزن عند المرضى البدنين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري في انقاص شحميات البلازما بشكل كبير لكن العديد من المرضى يحدون أن انقاص المدخول من الدهن امر من الصعب جداً انجازه.

#### V. الكحول ALCOHOL:

يجب بصورة عامة إعطاء الأشخاص المصابين بالداء السكري نفس التحذيرات المتعلقة بمدخول الكحول التي تعطى لعامة الناس. ولكن لا بد من اخذ الأمور التالية بالحسبان

- محتوى الطاقة والسكريات في المشروبات الكحولية.
- تثبيط استحداث السكر بواسطة الكحول وهذا يقوي التأثير الخافض للسكر لأدوية السملونين يوريا والأسولين.
- تشابه مظهر السكر Inebriation ومظاهر نقص سكر الدم وهذا قد يؤدي الى الالتباس عند المرضى
- ميل الكحول أن يؤهب لحدوث الحماض اللبني عند المرضى الذين يتناولون الميتفورمين Metformin
- حقيقة أن الكحول قد يحدث ارتكاساً من نمط الديسلفيرام Disulfiram Type عند بعض المرضى الذين يتناولون الكلوروبروباميد Chlorpropamide.

يجب تشجيع الامتناع عن الكحول في حال وجود السمنة أو فرط ضغط الدم أو فرط ثلاثيات الغليسريد في الدم.

#### VI. الملح SALT:

يجب على المرضى لمصابين بداء السكري اتباع النصيحة التي تعطى لعامة الناس وهي إنقاص مدخول الصوديوم بحيث لا يتجاوز 6 غ/اليوم ومن المهم احراز تحديد أكثر لمدخول الصوديوم (أقل من 3 غ/اليوم) عند تدبير المرضى السكريين المصابين بفرط ضغط الدم.





الجدول 19 تأثيرات الأدوية الحافظة لسكر الدم المستخدمة في علاج النمط 2 من الداء السكري

| مجموعة الميفلينيد ومشتقات الحموض الأمينية | مجموعة التيازوليدينيديون | الأكاربوز | المتفورمين | مجموعة لسمونيل يوريا | الاسولين | بنقص سكر الدم، القاعدي |
|---|--------------------------|-----------|------------|----------------------|----------|------------------------|
| نعم                                       | نعم                      | خفيف      | نعم        | نعم                  | نعم      | بنقص سكر الدم، القاعدي |
| نعم                                       | نعم                      | نعم       | نعم        | نعم                  | نعم      | بنقص سكر الدم، الكلي   |
| نعم                                       | لا                       | لا        | لا         | نعم                  | نعم      | يزيد انسولين الهلارما  |
| نعم                                       | نعم                      | لا        | لا         | نعم                  | نعم      | يزيد وزن الجسم         |
| نعم                                       | مختلف                    | خفيف      | خفيف       | لا                   | نعم      | يحسن بروفيل الشحميات   |
| نعم                                       | لا                       | لا        | لا         | نعم                  | نعم      | خطر نقص سكر الدم       |
| جيد                                       | جيد                      | متوسط     | متوسط      | جيد                  | جيد      | التحمل                 |

## I. مجموعة السلفونيل يوريا SULPHONYLUREAS:

## A. آلية التأثير:

إن التأثير الرئيسي لمركبات السلفونيل يوريا متوسط، غير تنبيه تحرير الأسولين من حلية بيت إنكريسية (مسرّات إفراز الأسولين Insulin Secretagogues). لكن لها أيضاً تأثيرات خارج السكريات خاصة في إيقاص تحرير الجلوكوز من الكبد.

## B. استطببات الاستخدام:

تفيد مجموعة السلفونيل يوريا في معالجة المرضى غير النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يشلون في الاستجابة للوسائل القوية لوحدها. ورغم أن مجموعة السلفونيل يوريا سوف تحسن تركيز غلوكوز الدم عند المرضى النديين المصابين بالنمط 2 من الداء السكري فإن مثل هؤلاء المرضى يجب أن يملحوا طاقياً Energetically في المرحلة الأولى عن طريق الوسائل القوية لوحدها حيث أن المعالجة بمركبات السلفونيل يوريا غالباً ما تترافق مع زيادة الوزن التي تريد المقاومة للأنسولين وتصفم في النهاية العجز الكلي وهذا يؤدي إلى فشل الاستجابة للأدوية الثانوية وترقي التحل إلى المعالجة بالأنسولين. إن الاحتياطات لترسيبه بين مركبات مجموعة السلفونيل يوريا يكمن في فعاليتها ومدة تأثيرها وكلفتها.

يعتبر التولبوتاميد Tolbutamide أحد أدوية الجيل الأول من مركبات السلفونيل يوريا وهو جيد، النحمل جداً ونادراً ما يسبب تفاعلات سمية وفترة تأثيره قصيرة نسبياً. يعطى التولبوتاميد عادة كل 8 أو 12 ساعة وهو دواء صميد عند الكهول الذين يكون خطر وعوقب نقص سكر الدم المحرص لديهم كبيراً يلح نصف لعمر الحيوي للكلوربروباميد Chlorpropamide حوالي 36 ساعة ويعطى مرة واحدة يومياً، لكنه قد يسبب نقص سكر دم مديد وشديد، ونادراً ما يستخدم حالياً.

أما بالنسبة للجيل الثاني من مركبات السلفونيل يوريا فإن الغليكلازيد Glizide والغليسيريد Glibizide يسيان تأثيرات جانبية هيلة ولكن يعمل الغليسيريد Glibenclamide لأحداث نقص سكر دم شديد لذلك يجب تجنب استخدامهم عند الكهول أن المستحضرات الحديدية مديدة التأثير مثل الغليمبيريد Glimepiride والشكل بظي Modified Release من الغليكلازيد يمكن إعطاؤها مرة واحدة يومياً دون زيادة واصحة في خطر حدوث نقص سكر الدم تكون الاستجابة للجرعة في كل مركبات السلفونيل يوريا أكثر فعالية في الجرعة المنخفضة، وإن زيادة الجرعة إلى مستوياتها العظمى لا يؤدي إلا إلى فائدة هيلة في التأثير الخافض لسكر الدم يمكن للعديد من الأدوية أن تعوي التأثير الخافض لسكر الدم لمركبات السلفونيل يوريا مثل الساليسيلات والفين بوتارون و أدوية المضادة للفطور وذلك عن طريق رحلها من أماكن ارتباطها مع بروتين الألزما.

إن الأشخاص المصابين بالنمط 2 من الداء السكري الذين يعيشون في الاستجابة للمعالجة الدئية يعتبرون مصابين (بمثل المعالجة الأولى)، ويعتمد حدوث فشل المعالجة الأولى بشكل رئيسي على معايير الالتقاء لتبئية وعلى مطاوعة المريض مع القوت، إن المرضى الذين لديهم (فشل ثانوي) (أي بعد فترة من ضبط سكر الدم بشكل مقبول) ليسوا مجموعة متجانسة وهي تشمل بعض المصابين بالداء السكري من النمط 1 متأخر البداية الذين يطورون عوراً مطلقاً في الأنسولين كذلك تشمل بعض المرضى المصابين بالداء السكري الذين لديهم عور بالأنسولين وتظاهروا بالنمط 2 من الداء السكري. وهناك مرضى آخرون لديهم مستويات هامة من أنسولين الألزما الحائل وهم يديون عادة ويمشون في إفاص وربهم ثناء تناولهم الاعتراضي للقوت محمض الطاقة. إن عدم الالتزام بالقوت الموصى به هو أشبع سبب لفشل المعالجة الثانوية. ومع المتابعة المستمرة فإن الفشل الثانوي يحدث عند 3-10% من المرضى كل عام.

## II. مجموعة البيغوانايد BIGUANIDES:

إن الميتفورمين Metformin هو البيغوانايد الوحيد المتوفر تم إظهار فائدة الميتفورمين على المدى الطويل في دراسة السكري الاستباقية التي أجريت في المملكة المتحدة (UKPDS) لكنه أقل استخداماً من مركبات السلفونيل يوريا بسبب الحدوث العالي للتأثيرات الحاسنة خاصة الأعراض المعدية المعوية.

## A. آلية التأثير:

ثم تحدد بعد الآلية الدخيلة لتأثير الممتوزمين. وليس له تأثير حاد على سكر الدم عند الأشخاص غير المصابين بالداء السكري. أما في حالة داء السكري فهو يبريد التحسس للأنسولين ويطبق لمؤكوكور المحيطي وهناك بعض الأدلة على أنه يضعف امتصاص الغلوكوز من الأمعاء وينشط استحداث السكر الكبدية ورغم أن إفراز بعض الأنسولين داخلي المنشأ أمر ضروري لحدوث تأثير الممتوزمين الحافض لسكر الدم فإنه لا يبريد إفراز الأنسولين ولا يسبب نقص سكر الدم.

## B. استطبابات الاستخدام:

لا يتراعى إعطاء الممتوزمين مع رياضة وزن الجسم ولذلك فهو مفصل عند المريض الذين إصابة لديهم مع تأثير الممتوزمين الحافض لسكر الدم تداري مع تأثير أدوية السلونيل يوربا وبالمالي يمكن المشاركة بين الدوائين عندما يشت أن أياً منهما لوحده غير كاف يعطى الممتوزمين مع الطعام كل 8 12 ساعة وتكون جرعة البدء المعتادة 500 ملغ كل 12 ساعة وتزداد تدريجياً حسب الحاجة حتى جرعة عظمى تصل إلى 1 غ كل 8 ساعات. يعتبر استخدام الممتوزمين مصاد استطباب عند المرضى المصابين باعتلال الوظيفة الكلوية أو الكبدية كذلك عند المرضى الذين يتناولون كمية كبيرة من الكحول بسبب زيادة خطر حدوث الحماض الكبدية بشكل كبير يجب إيقاف الدواء بشكل مؤقت على الأقل إذا حدث لدى المريض حالة طمية خطيرة أخرى خاصة تلك التي تسبب صدمة شديدة أو نقص تأكسج الدم ويجب في هذه الحالة استبداله بالعلاج بالأنسولين

## III. مثبطات ألما-غلوكوزيداز ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS:

تؤخر مثبطات ألما-غلوكوزيداز امتصاص السكريات من الأمعاء عن طريق التثبيط الانتقائي لإبريمات الداي سكاريداز. يتوفر من هذه المجموعة كل من الأكاربوز Acarbose والميليتول Miglitol وهما يؤخذان مع كل وجبة. إن كلا الدوائين يحفظان سكر الدم بعد الأكل ويحسمان بشكل بسيط ضغط سكر الدم عموماً، ويمكن إشراكهما مع السلونيل يوربا إن التأثيرات الحاسية الرئيسية هي النطل وانسداد النط و لاسهال

## IV. مجموعة الثيازوليدنيديون THIAZOLIDINEDIONES:

إن هذه الأدوية الجديدة (تدعى أيضاً 'دوية TZD أو شادات PPAR $\gamma$  و الثليارونيدات) ترتبط وتفعّل Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\gamma$  وهو مستقبل نووي ينظم عملية التعبير عن عدة جينات مسؤولة عن الاستقلاب ويعمل عن طريق تعزيز أعمال الأنسولين داخلي المنشأ إن التحسس للأنسولين (بشكل رئيسي في السبع الشحمي) لا تحسن إلا عند المرضى الذين لديهم مقاومة للأنسولين ولا يرداد تركيز انسولين اللارما، أما نقص سكر الدم فلا يعتبر مشكلة يجب وصف الروسغليتازون Rosiglitazone أو البيوغليتازون Proglitazone مع السلونيل يوربا أو الممتوزمين. وإن تأثيراتهما الحاسية قليلة رغم أنهما يعرضان زيادة الوزن

احتباس السوائل ويعتبر مصاد استطباب عند المرضى المصابين بضمور القلب



## V. مجموعة الميغلتيينيد ومشتقات الحموض الأمينية:

### MEGLITINIDES AND AMINO ACID DERIVATIVES:

إن هذه الأدوية منظمات هيموية للعலوكور الأكلبي بنبه الريباعليبيد Repaglinide إفرار الأسولين داخل المشأ بشكل مباشر وهو يؤخذ قبل لطعام مباشرة ويعتبر أقل أحداثاً لنقص سكر الدم من مركبات السلفونيل يوريا أما الماتيغليبيد Nateglinide فله طريقة عمل مشابهة وهو ينشط الطور الأول من إفراز الأسولين ويوصف مع الميقتورمين.

## VI. المعالجة المشتركة بالأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية والأنسولين:

### COMBINED ORAL HYPOGLYCAEMIC THERAPY AND INSULIN:

إن المرضى بالداء لسكري الذين يحتاجون لزيادة جرعات السلفونيل يوريا أو الميغليبيد سواء كل لوحده أو بالمشاركة مع بعضهما أو مع الثياروليديبيديون يمكن إعطاؤهم جرعة وحيدة من الأسولين متوسط التأثير (لابروفان Isophane عادة) عند النوم وهذا قد يحسن ضبط السكر ويؤخر تطور قصور خلايا بيتا البنكرياسية الصريح. إن الأسولين خارجي المشأ ينشط نتاج العلوكون الكبدي أثناء الليل ويحصر سكر الدم على لريق لا تعيد هذه المعالجة عند المرضى السكريين الذين ليس لديهم إفراز متبق من الأسولين داخل المشأ أي أولئك الذين يكون السند -C عند هم سلباً فقد تبين أن إفراز أسولن الإيزوفان عند النوم مع لميقتورمين هو النظام العلاجي الأقل احتمالاً أن يحرص زيادة الوزن وبالنسبة للمرضى الذين يقتربون من المشأ لشبوي لدواء الفموي فإن هذه الطريقة تشكل مدحلاً بسيطاً وفعالاً للمعالجة الذاتية Self-Treatment بالأسولين مع خطر قليل لحداث نقص سكر الدم.

## INSULIN

## الأنسولين

## I. التصنيع وتركيب المستحضرات: MANUFACTURE AND FORMULATION:

اكتشف الأنسولين عام 1921 وأدى إلى انقلاب جذري في تدبير النمط I من الداء السكري الذي كان حتى ذلك الوقت مرضاً مميتاً وكان يتم الحصول على الأنسولين حتى الثمانينات من القرن الماضي عن طريق استخلاصه من بنكرياس الأنفار والخنارير ثم تميته (الأنسولين البشري والأنسولين الخنزيري) وما زال بعض الناس حتى ليوم يستخدمون أنسولينات الحيوانات إن استخدام تكنولوجيا DNA الماشوب Recombinant قد مكنت من إنتاج الأنسولين البشري على نطاق واسع. وتم حديثاً استخدام طرق هندسة لبروتين و rDNA التي تدل على الحموض الأمينية للأنسولين لإنتاج المصاهنات الموحدية للأنسولين Monomeric Analogues of Insulin التي تكون أسرع امتصاصاً من مكان الحقن (مثال الأنسولين ليسبرو Lispro أو سبارت Aspart).

إن الأسولين غير المعدل قصير التأثير (الأسولين الدواب Soluble أو الأسولين النظامي Regular) محلول صاف ويمكن إطالة مدة تأثيره بإضافة البرونامين والترك بدرجة PH معتدلة (أسولين الأبروهان Isophane أو أسولين NPH) أو بزيادة 'يونات الترك (الأسولين لينت Lente) وإن هذه الأسوليات المعدلة (مُدخرة Depot) مستحضرات عكرة تتوافر مستحضرات مسقة المرح Pre Mixed حاوية على أسولين قصير التأثير وأسولين الأبروهان بسبب مختلفة تم إظهار الحصانص الرمية للأسوليات في (الحدول 20)

لقد تم في العديد من الأقطار مقيرة Standardised تراكيز الأسولين في لمستحضرات المتوافرة بحيث تكون 100 وحدة/مل.

## II. إعطاء الأسولين INSULIN DELIVERY:

يحقن الأسولين تحت الجلد في حدار البطن الأمامي وأعلى الذراعين والقصم الجرحي من الفخذين والليتين (انظر الحدول 21). إن حقن أسولين عرصاً ضمن العضلة عالماً ما يحدث عند الأطفال ولبالغين التحسين قد يتأثر معدل امتصاص الأسولين بعوامل عديدة عدا نوع مستحضر الأسولين وشمل مكان وعمق الحقن وحجم الكمية المحقونة وحرارة الجلد (المحونة) والتدليك الموضعي والجهود

يتأخر امتصاص الأسولين من مناطق الصمامة الشحمية Lipohypertrophy في أماكن الحقن (انظر الصفحة 12) التي تنجم عن التأثير الاعتيادي الموضعي للأسولين. لذلك يجب تجنب الحقن المتكرر في نفس المكان. يحتفظ بالطرق الأخرى للإعطاء (الطريق الوريدي وداخل الصفاق) للحالات الخاصة.



### الحدول 20 مدة ضمن مستحضرات الأسولين (بالساعات)

| الأسولين                            | البدء     | الدوة   | المدة |
|-------------------------------------|-----------|---------|-------|
| سريع التأثير (مصاصي لأسولين)        | قل من 0.5 | 0.5-2.5 | 3-4   |
| قصير التأثير (دواب النظامي)         | 0.5-1     | 1-4     | 4-8   |
| متوسط التأثير (الأبروهان لينت)      | 1-3       | 3-8     | 7-14  |
| طويل التأثير (الأنترالينيت البقري)  | 2-4       | 6-12    | 12-30 |
| طويل التأثير (مصاصي الأسولين علاجي) | 1-2       | لا يوجد | 24    |



### الحدول 21 تصيه حقن الأسولين

- توصع الإبرة براوية قديمة على الجلد.
  - يتم الحقن تحت الجلد (وليس عضلياً) (عمق الحقن، حجم الإبرة)
  - أدوات الحقن المحفزة الراحة (بحاج لاعادة التعقيم) المحفزة اللاستكية (تستخدم مرة وحده)، أداة لفهم
- مصححة التمزيد

يعطى الأنسولين باستخدام حقنة بلاستيكية تستخدم مرة واحدة لها إبرة بعمق (يمكن إعادة استخدامها عدة مرات) وهي معصلة على الحقنة الرخاحة التقليدية والإبرة المعدنية اللتين تحتاجان لإعادة التعقيم. إن المحاقن الأقلام Pen Injectors التي تحوي الأنسولين بشكل حرطوشة Cartridge شائعة وملائمة وتتوافر أيضاً على شكل أقلام مسبقة التعبئة Pre-Loaded تستخدم مرة واحدة. وهذه المحاقن لا تؤدي بالضرورة لزيادة ضغط سكر الدم لكنها قد تحسن المطووعة.

إن أنظمة العروة المنوَّحة Open-Loop Systems هي مصحات محمولة تعمل على البطارية وتزود بالأنسولين بشكل مستمر عن طريق التسريب الوريدي أو تحت الجلد ويتم تحرير الأنسولين بمعدلات متنوعة دون الرجوع إلى تركيز غلوكوز الدم. وفي الممارسة فإن العروة تعلق عن طريق قيام المريض بتقييمات لغلوكوز الدم. وإن استخدام هذه الأدوات يحتاج إلى درجة عالية من التحفيز عند المريض إن هذه الأنظمة عرضة لحدوث فشل لمصحة وبالتالي قد يحدث عند المرضى الحماض الكيتوني بشكل سريع. يمكن لهذه الأنظمة التي تتطور باستمرار أن تصبح صلباً معتاداً لغلوكوز الدم لكن سوف لن يتم اختيارها للاستخدام العلاجي بشكل واسع حتى تصبح أقل غلاءً ويدمج فيها حاسة Sensor مصفرة للغلوكوز.

يجب أن يحق الأنسولين قصير التأثير قبل 30 دقيقة من الوجبة على الأقل للسماح بوقت كافٍ لحدوث الامتصاص. ويجد العديد من المرضى هذا الأمر مرعباً ويتجاهلون هذا المطلب لكن مضاعفات الأنسولين سريعة التأثير تمتص بسرعة ويمكن إعطاؤها قبل الطعام مباشرة أو حتى بعد الوجبات وتتوافق ذروة تأثيرها بشكل أكبر مع ارتفاع غلوكوز الدم بعد الأكل (انظر الجدول 20).

حالما يتم امتصاص الأنسولين إلى المجرى الدموي فإن نصف عمره يكون عدة دقائق حيث يتم تصفيته بشكل رئيسي في الكبد والكلى أيضاً. ترتفع تركيز أنسولين البلازما عند المرضى المصابين بمرض كبد أو فشل كلوي وتتأثر سرعة التصفية أيضاً بالارتباط مع أصداد الأنسولين (تترافق مع استخدام الأنسولينات الحيوانية).

### III. أنظمة المعالجة بالأنسولين INSULIN REGIMENS:

تستخدم أنظمة أنسولين مختلفة في معالجة الداء السكري. وإن اختيار نظام المعالجة يعتمد على درجة ضبط سكر الدم المرغوبة ومعدل حياة المريض وقدرته على ضبط جرعة الأنسولين. يحتاج معظم الناس إلى جرعتين أو أكثر من حق الأنسولين يومياً وبندراً ما يؤدي الحقن مرة واحدة يومياً إلى ضبط مصول لسكر الدم وعادة ما يحتفظ به لبعض المرضى الكحول أو لأولئك الذين ما زالوا يحفظون باهزار هام من الأنسولين دخلي المشا ولديهم متطلبات منخفضة من الأنسولين.

إن أبسط وأشيع نظام مستخدم للمعالجة بالأنسولين هو إعطاء جرعتين يومياً من الأنسولين قصير التأثير والأنسولين متوسط التأثير (عادة الأنسولين الدواب وأنسولين الإيزوهان) حيث يعطى معاً قبل الإفطار وتعطى الجرعة الثانية قبل وجبة المساء. إن الاحتياجات الفردية تختلف بشكل كبير لكن يعطى عادة ثلث الحاجة اليومية

الإجمالية من الأنسولين في الصباح بحيث تكون نسبة الأنسولين قصير الن تأثير إلى الأنسولين متوسط التأثير هي 1:2 أما الثلث المتبقي من الحاجة اليومية فيعطى في المساء. ويتم تعديل الجرعات بناء على مراقبة غلوكوز الدم.

تتوفر مستحضرات عديدة مسبوقة المزج Pre-mixed تحتوي نسباً مختلفة من الأنسولين الدواب و بسولين الإيزوهان (مثل 30:70 أو 50:50)

ولهذه المستحضرات أهمية كبيرة عند المرضى الذين يجدون صعوبة في مزج الأنسولينات لكنها مستحضرات ثابتة حيث لا يمكن تعديل أي من مكوناتها بشكل مستقل.

إن أنظمة الحقن المتعددة شائعة حيث يوجد الأنسولين قصير الن تأثير قبل كل وجبة ويحقن الأنسولين متوسط التأثير بعد النوم (نظام للعة - القاعدي Basal-Bolus Regimen) وإن هذا النمط من أنظمة المعالجة يسمح بحرية أكبر في تحديد وقت الوجبات وله أهمية عند الأشخاص الذين تختلف فعاليتهم من يوم لآخر، لكن قد يكون من الضروري تناول الوجبات الحميصة (السناك Snack) بين الوجبات للوقاية من نقص سكر الدم، وقد حسن استخدام المحافظ الأقلام من قبول أنظمة الحقن المتعددة. يظهر (الشكل 14) نماذج (لرسم - لتأثير) لأنظمة المعالجة بالأنسولين المختلفة مقارنة مع النمط الاهتزازي للأنسولين في الحالة لسوية (عدد الشخص عبر المصاب بالداء السكري) قد تستخدم مصاهنات الأنسولين سريعة التأثير قبل الوجبات وهي مفيدة خاصة إذا كانت وجبة المساء متأخرة حيث لا تسبب هذه الأنسولينات فرط أنسولين الدم الليلي لكن المصاب الرعبي الطويل بين الوجبات يسمح لغلوكوز الدم بالارتفاع وقد يحتاج ذلك إلى حقن أصابع أنسولين الإيزوهان قبل الإفطار

يشكل تدبير الأطفال والمرهقين مشاكل خاصة ويجب أن يوجه إلى عيادات متخصصة

ذكرت احتلاطات المعالجة بالأنسولين في (الجدول 22) وأهم هذه الاحتلاطات نقص سكر الدم

#### IV. تثقيف المرضى حول الأنسولين EDUCATING PATIENTS ABOUT INSULIN:

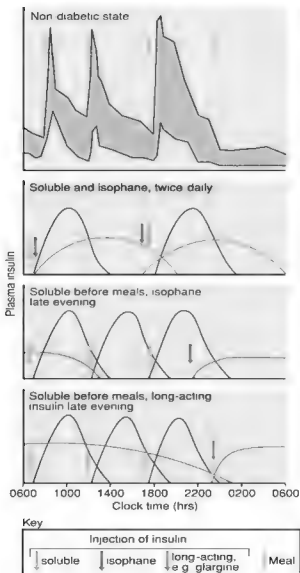
من الضروري أن يتعلم الأشخاص المصابون بالداء السكري كيف يتعاملون مع كل جوانب تدبير الداء السكري لديهم بالسرعة الممكنة ويمكن أن يتم هذا الأمر في العيادات الخارجية، لكن المرضى الذين يحتاجون للأنسولين يجب أن تتم رؤيتهم يومياً في العيادة وإن كان هذا الموضوع صعباً فقد يكون القبول في مشفى ضرورياً.

إن كل شخص مصاب بالنمط I من الداء السكري وقادر على التعلم يجب أن يتم تعليمه كيف يجري تقيييمات لغلوكوز الدم الشعري واختبار الكيتونات البولية وكيف يحتفظ بسجل للنتائج ويقيم دلالاتها

#### الجدول 22 التأثيرات الحاسية للمعالجة بالأنسولين

- نقص سكر الدم.
- زيادة الوزن.
- لودمة المحيطية (بسبب المعالجة بالأنسولين احتسباً)
- نقص سكر الدم.
- الأرحية الموضعية (مادراً)
- تحلل الشخص في أماكن الحقن

لنمط ونمط لفترة قصيرة



الشكل 14 مخططات انسولين البلازما المرافقة لبرنامج المعالجة المختلفة بالانسولين. تمت مقارنة المخططات مع النموذج الأهراري السوي عند الشخص غير مصاب بالداء السكري. (المخطط العلوي) ان هذه نماذج نظرية لانسولين البلازما وقد تعالمت بشكل معين من حيث الارتجاع وعدد التأثير بين الأشخاص



### الحدول 23: الداء السكري والقيادة.

- يعتبر داء السكري بالسبب لبقاء الطيبة لقيادة السيارات إعاقه محتمله. ونهض شهادت لقيادة عاديه لمرور محبده في العديد من الاقطار ما شهادت القيادة المهية (عباره شحاحات، المصابيح الكبره وشحاحات لحدت لعمامة) هيرفض إعطاؤها.
- ان يحظر الرئيسى بالنسبه للعباده هو نقص سكر الدم وقد يسبب ضعف الرؤيه والاختلاط الأخرى مشاكل أحياناً
- يجب نصيحة سائقين المصابين بالداء السكري المفلحين بالأنسولين بما يلي
  - فحص غلوكوز الدم قبل القيادة
  - الاحتفاظ بكمية من السكريات سريعة التأثير في سياراتهم
  - تناول الوجبت الحميصة (الساندوتش) أو ثوجات الرئيسية بشكل مسبق أثناء الرحلات الصولة
  - التوقف عن القيادة إذا تطور نقص سكر الدم.
- الامتناع عن قيادة لمدة 48-60 دقيقة بعد معالجه نقص سكر الدم (باجر شفاء الوظيفية لأدر كبة)

يجب تعليم المرصى الدين يحتاجون للأنسولين كيف يقيسون حرعتهم من الأنسولين بدقة باستخدام محفظة الأنسولين أو قلم الأنسولين وكيف يعطوا أنفسهم حقناتهم الخاصة وكيف يصيطون الجرعة بأنفسهم بناء على قيم غلوكوز الدم والعوامل لأخرى مثل المرض والتمرير ونوب نقص سكر الدم. ويجب على هؤلاء المرصى أن يكونوا متالفين مع لأعراض المرافقة لنقص سكر الدم (انظر الحدول 10) ولهذا السبب يجب أن يكون لديهم معرفة عملية بالداء السكري إضافة إلى وجود طريقة جاهزة للوصول الى المشورة الطبية عند تدعو لحاجة ويجب إعطاء المعلومات لخاصة بقيادة السيارات (التشريعات القابوينة والمصانح العملية، انظر الحدول 23). إن إجراء مثل هذا لتثقيف أمر يستغرق وقتاً لكنه الطريقة الوحيدة التي يستطيع المرصى بواسطتها لقيام بشكل آمن بالمعالجات الطبيعية مع الحفاظ على ضبط جيد للسكر.

ومن المفصل أن يحمل المرصى المصابون بالداء السكري الدين يحددون الأنسولين أو دواءً هومياً حافصاً لسكر الدم بطاقة يذكر فيها اسم المرض وعنوانه وأنه مصاب بالداء السكري وطبيعة وجرعة الأنسولين أو لأدوية الأخرى التي يتناولها إضافة إلى اسم وعنوان ورقم هاتف طبيه الخاص أو أي عيادة سكرية متخصصة يذهب إليها.

### SELF-ASSESSMENT OF GLYCAEMIC CONTROL

### التقييم الذاتي لضبط سكر الدم

#### 1. فحص البول:

إن حشرات البول شبه الكمية مثل الأكل لمصم ضبط غلوكوز الدم طريقه ذات محدوديات كبيرة خاصة عند الأشخاص المصابين بالعمط 1 من الداء السكري وكذلك أيضاً عند المصابين بالعمط 2 من الداء السكري حيث قد يؤدي ارتفاع العتة الكلوية عندهم إلى إحصاء فرط سكر الدم المستمر إن احتبارات البول السلبيه تشغل في التمييز بين مستويات غلوكوز الدم السوية والمستويات المحفصه وهذا يعتبر سيئه هامه لأن هدف المعالجه هو الوصول إلى مستوى غلوكوز الدم السوى وفي نفس الوقت تجنب حدوث نقص سكر الدم ومع ذلك فما يزال اختبار غلوكوز البول باستخدام الأشرطة Strips التي تقرأ بصرياً مستخدماً عند العديد من الأشخاص المصابين بالعمط 2 من الداء السكري وهو مفضل عند الأشخاص الذين يعانون بالموت لوحده أو عند الذين يتناولون المعالجه الممويه لديهم ضبط مستقر لسكر الدم

## 2. فحص الدم:

يجب كلما كان ذلك ممكناً تعليم المرضى (خاصة أولئك الذين يعانون بالأسولين) كيفية القيام بقياسات غلوكوز الدم لشعري في البيت باستخدام شرائط اختبار غلوكوز الدم التي تقراء بصرياً أو باستخدام مقياس الغلوكوز. إن الفائدة الكبيرة للمراقبة الذاتية لتكرير غلوكوز الدم الشعري هي تواهر النتائج بشكل هوري مما يسمح للمريض دي لمعرفة الحيدة ويحلل على القيام بالتعديلات المناسبة في المعالجة (خاصة بالسمة لجرعة الأسولين) على أساس يومي وبهذا يمكن تجنب حدوث الحماس الكيتوسي وتشجيع المطاوعة بالوسائل القوتية كما يتم الحصول على استقلاب سوي و قريب من السوي مع تجنب نقص سكر الدم المتكرر و منهك. إن تقييمات غلوكوز الدم الوحيدة والعشوائية التي تحرى في الزيارات الروتينية للعيادات ذات أهمية قليلة وإن السينة الرئيسية للقياسات التي تحرى في المستشفيات أنها تحرى في ظروف صعبة.

## الاضطرابات الأستقلابية الحادة

## ACUTE METABOLIC COMPLICATIONS

## HYPOGLYCAEMIA

## نقص سكر الدم

يحدث نقص سكر الدم (غلوكوز الدم أقل من 3.5 ملمول/ل) غالباً عند المرضى السكريين الذين يعانون بالأسولين وهو يادر سبباً عند المرضى الذين يتناولون دواء السلونيل يوريا. ويعتبر نقص سكر الدم أهم عامل وحيد يحد من الوصول الى الهدف العلاجي وهو مستوى سكر الدم القريب من السوي Near-Normal Glycaemia.

يعرف نقص سكر الدم الشديد بأنه نقص سكر الدم الذي يحتاج الى مساعدة شخص آخر حتى يشفى، وهو قد يؤدي إلى مراضة خطيرة (انظر الجدول 24) وتصل نسبة الوفيات فيه الى 2-4% عند المرضى المعالحين بالأسولين وإن الوفيات غير المسجلة قد تكون أعلى من هذا الرقم بكثير. يحدث أحياناً الموت المفاجئ أثناء النوم عند مرضى شباب أصحاء مصابين بالنمط I من الداء السكري (ملازمة الموت في السرير Dead in Bed Syndrome) وقد عري ذلك الى لاضطرابات قلبية محترصة بنقص سكر الدم أو توقف للتنفس لحد مع ضعف تحسن المنعكس الصعطي Baroreflex.

لا يجد المريض صعوبة في معظم الحالات في تمييز اعراض نقص سكر الدم ويمكنه اتخاذ الإجراء الطبي المناسب وضعت المظاهر السريرية لنقص سكر الدم في الصفحة 31. ولكن في بعض الظروف (كما هو الحال أثناء النوم أو في هنرات صمط سكر الدم الصارم) وعند أنماط معينة من المرضى (مثال المرضى المصابين بالنمط I من لداء السكري منذ فترة طويلة) لا يدرك المريض العلامات المفردة دائماً حتى لو كان مستيقظاً وبالتالي لا يمكنه الصام بالإجراء المناسب ويحدث الاعتلال العصبي بعض السكر Neuroglycopenia مع بعض الوعي.



| الحدول 24 مراضة نقص سكر الدم الشديد عند المرضى المصابين بالداء السكري |                                  |
|---|----------------------------------|
| الجملة العصبية المركزية   | • السبات.                        |
| • الاختلاجات.   | • ضعف الوظيفة المرهية.           |
| • آذية الدماغ.  | • تراجع الذكاء.                  |
|   | • نوب الإغماء العابرة، السكتات.  |
| القلب:  |                                  |
| • التلنطيمات القلبية.   | • إغماء العضلة القلبية.          |
| العين:  |                                  |
| • برف الزجاجي.  | • تعاقم اعتلال الشبكية؟          |
| اعراض أخرى:   |                                  |
| • نقص لحررة   | • الحوادث (بما فيها حوادث السير) |

## A. إدراك الأعراض Awareness of symptoms.

إن لنقص سكر الدم الشديد آثاراً معطلة جداً تؤثر على العديد من جوانب الحياة عند المريض وتشمل التوظيف وقيادة السيارة والرباصة.

إذا أعطي الأنسولين قصير التأثير (الدواب) إلى شخص سوى فإن أعراض نقص سكر الدم تحدث عادة عندما يصل تركيز غلوكوز الدم الشعري و الوريدي إلى حدود 2.5 3 ملمول/ل (45 54 مع/دل) أما عند المرضى، السكريين الذين لديهم مرض سكر الدم المزمن فإن نقص الاعراض قد تتطور عند مستوى أعلى لغلوكوز الدم. وبالعكس فإن المرضى الذين لديهم صبط صائم لغلوكوز الدم ( $HbA_{1c}$  ضمن المحال غير السكري) أو الذين يحدث لديهم نقص سكر الدم شكل متكرر قد لا تحدث لديهم أي أعراض حتى لو كان تركيز غلوكوز الدم دون 2.5 ملمول/ل وهذا الأمر تطاهرة للكتيف الدماغي مع تراكيز غلوكوز الدم. احتلال لإدراك (المحصر بالمعالجة) لنقص سكر الدم قابل للإصلاح عادة إذا تم تخفيف صبط سكر الدم وتحب نقص سكر الدم

إن احتلال إدراك بداية أعراض نقص سكر الدم وتبدل بمودح الاعراض يرداد حدوثهما نشأت مع طول مدة المعالجة بالأنسولين. و 750 تقريباً من المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري يصابون بهذه الحالة بعد 20 عاماً من المرض وقد لا يكون هذا الشكل المزم من احتلال إدراك نقص سكر الدم قابلاً للإصلاح كما يرداد تواتر حدوث نقص سكر الدم الشديد ستة أضعاف لذلك يجب تحب المعالجة المكثفة بالأنسولين. كما يجب عند الأشخاص المصابين بتعديل الأهداف العلاجية العادية والرام المرضى بمراقبة غلوكوز الدم الدنية بشكل متكرر

## B. الاستجابات المنظمة المضادة Counter-regulatory responser:

تحدث استجابةً لانخفاض غلوكوز الدم زيادةً طبيعيه في إفراز الهرمونات المنظمة المضادة التي تعاكس تأثير الأنسولين الحافض لغلوكوز الدم ويعتبر الغلوكاغون والأدرينالين أكثر هذه الهرمونات فعاليةً بصبح إفراز



العلوكاغون المحرض بنقص سكر الدم ضعيفاً عند معظم الاشخاص خلال 5 سنوات من تطور النمط 1 من الداء السكري. وبعد عدة سنوات يتطور عند العديد أيضاً استجابة أدرياليس معينة لنقص سكر الدم بحيث قد تصبح عملية استعادة العلوکور للحالة السوية مثبطة بشكل خطير اذا تطور نقص سكر الدم. قد يساهم الاعتلال العصبي المستقل في سيطرة الأدرينالين الناقصة وان الذي بطورون استجابات منطمة مصادرة باقصة قد يكون لديهم أيضاً احتلال التفعيل المركزي للإفراز العصبي الغدي.

إن عور التنظيم المصاد يتشارك مع احتلال إدراك نقص سكر الدم مما يقترح وجود لية إمرافية مشتركة في الدماغ تتبدل عتبت سكر الدم اللازمة لحدوث بداية الإفراز الهرموني وبدانة نطاهر الأعراس عند المرضي المصابين. أي أن علوكور لدم لا بد أن يزل الى مستوى أكثر انخفاضاً حتى يحرص حدوث هذه الاستجابة

### C. الأسباب والوقاية Causes and prevention:

إن الأسباب الرئيسية لنقص سكر الدم عند المرضي الذين يأخذون الأنسولين أو أحد أدوية لسلمووين يوربا المذكورة في (الجدول 25)

يمكن انقص حدوث كل الأسباب الشائعة لنقص سكر الدم عن طريق التثقيف الكافي للمريض يحدث نقص سكر الدم المحرض بالجهد ( ينظر الشكل 15 ) عند المرضي المصابين بالداء السكري المصبوط جيداً المعالجين بالأنسولين لأن العامل الرئيسي في التكيف الطبيعي مع الجهد وهو نقص إفراز الأنسولين داخلي المنشأ لا يحدث في هذه الحالة يجب تعليم المرضي اقيام بتخميص جرعة الأنسولين مسبقاً عند توقع حدوث جهد شديد أو مديد (تختلف درحة لتخميص بشكل وسع بين المرضي لكنها عالباً ما تكون كبيرة) وتناول لمزيد من السكريات، كما يجب على كل المرضي الذين يعالجون بالانسولين أن يحملوا معهم دوماً اقراص العلوکور .

#### الجدول 25 أسباب نقص سكر الدم

- عدم تناول الوجبة أو تأخر تناولها أو عدم كفايتها.
- الجهد غير المتوقع أو الجهد غير العادي.
- للكحول.
- اخطاء في جرعة الانسولين و جرعة لدواء الفموي لتخفيض سكر الدم و اخطاء في الاعطاء و في برنامج الاعطاء
- نظام المسين للمعدلة بالانسولين خاصة اذا كان موهناً لمرض اسولين لدم النيلي
- صمامة الشحم.
- تدخل العدوى الناجم عن اعتلال الأعصاب المستقلة.
- سوء الامتصاص مثل الداء الولاقي Celiac.
- الإغراق.
- وجود اضطراب صماوي آخر غير مميز مثل داء أديسون.
- نقص سكر الدم الصبغي (لمحرض عمداً)



الشكل 15، تأثير الجهد عند المرضى السكريين الذين يعالجون بالأنسولين A، المرضى الذين لديهم صبط جيد مع هرط أنسولين الدم. B، المرضى اللامعاضين مع نقص أنسولين الدم.

من الصعب تأكيد حدوث نقص سكر الدم الليلي عند المرضى المصابين بالهبط. A من الداء السكري الذين يعالجون بشكل تقبدي بنظام الحظ مرتين يومياً لكنه بالتأكيد عالي الحدود. وبما أن نقص سكر الدم الليلي لا يوقف المرضى من يومه عادة وبالتالي لا يتم إدراك الأعراض المذرة لذلك لا يكون مكشوفاً عادة، لكن يمكن بالاستحواث المباشر للمريض أن يذكر قصة النوم السنين والصداع الصباحي والإرعاج والتعب المزمن والأحلام الماشطة، أو الكوابيس. وقد يشاهد أحياناً أحد أفراد المريض حدوث التعرف (الذي قد يكون عريزاً) أو التلمس أو الفصان أو حتى لاحتلاجات عند المريض وهو نائم. إن الطريقة الوحيدة المؤتوقة لتأكيد التشخيص هي قياس غلوكوز الدم أثناء الليل. إن المشكلة الشائعة هي أن العديد من أنظمة المعالجة بالأنسولين المستخدمة حالياً تؤدي إلى هرط أنسولين الدم الليلي غير الملائم. وعندما يؤخذ أنسولين مدجر متوسط التأثير مثل الإبروهان قبل وجبة المساء الرئيسية بين الساعة 5 و 7 مساءً فإن دروة تأثيره سوف تتوافق مع فترة التحسس لأعظمي للأنسولين وبالتالي بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً كذلك فإن إعطاء الأنسولين قصير التأثير قبل وجبة المساء المتأخرة سوف يسبب أيضاً نقص سكر الدم الليلي الساكر. وتكون أوقات الخطر الأعظمي لنقص سكر الدم الكيموي الحيوي في نظام المعالجة (البلمة القاعدي Banal-Bolus) بين الساعة 11 مساءً و 2 صباحاً وبين الساعة 5 و 7 صباحاً وانخفاض خطر نقص سكر الدم الليلي يجب تأخير الحرارة المسائية من الأنسولين المدجر متوسط التأثير حتى وقت النوم (بعد الساعة 11 مساءً) أو استخدام مضاهي الأنسولين سريع التأثير قبل وجبة المساء. ومن التنبهات الهامة للمرضى هي أن يقوموا بقياس غلوكوز الدم قبل دهبهم للنوم وأن يتناولوا سكريات إضافية إذا كانت النتيجة أقل من 6 ملمول/ل.

#### D. التدبير:

تعتمد معالجة نقص سكر الدم الحاد على شدة نقص سكر الدم وعلى كون المريض واعياً وقادراً على البلع. قد تحتاج المعالجة ببساطة إلى إعطاء السكريات المصونة إذا تم تغيير نقص سكر الدم بأكراً. أما إذا كان المريض

البائع غير قادر على البيع فيجب إعطاء الغلوكوز وربعاً (30-50 مل من الدكستروز 450) أو الغلوكاغون (1 ملع حقناً عضلياً) إن حُرِّجَ الدكستروز الوريدي الموصى بها عند الأطفال هي 0.2 غ/كغ يمكن تطبيق المحلول الهلامي للرح التحري داخل الحوف المموي عند الأطفال وزعم أن المرنى أو العسل قد تكون فعاليتهما مماثلة لكن يجب عدم استخدامهما إذا كان المريض هائلاً للوعي.

يجب إعطاء الغلوكوز محوياً حالما يصبح المريض قادراً على البلع قد لا يحدث الشفاء الكامل مباشرة ولا تكون معاكسة الاحتلال المعري كاملة إلا بعد 60-90 دقيقة من عودة غلوكوز الدم إلى السواء وعلاوة على ذلك يجب في حال حدوث نقص سكر الدم عند المريض الذي يستخدم الأسولين طويل أو متوسط التأثير أو السليمونيل يوربا طويل لتأثير مثل الغليكلاميد توقع احتمال حدوث نقص الحالة ولمنع ذلك قد يكون من الضروري تسريب الدكستروز 10% مع معايرة الغلوكوز عند المريض.

يجب لتفكير تتطور التومة الدماغية عند المريض الذي لا يستعيدون وعيهم بعد عودة غلوكوز الدم إلى السواء كما يجب نصي الأسباب الأخرى لنقص الوعي مثل التسمم الكحولي أو حالة ما بعد الشببة أو السهر لدماعي، إن نسبة الوفيات والمراضة عالية في التومة الدماغية لذلك تحتاج إلى معالجة سريعة بالمانيتول أو الأكسجين بجرعة عالية.

من أهم بعد الشفاء محاولة كشف السبب والقيام بالتعديلات المناسبة على معالجة المريض. ويجب على المريض انقاص الجرعة التالية من الأسولين بمسبة 20% إلا إذا كان سبب نوبة نقص سكر الدم وضحاً كما يجب عليه البحث عن المشورة الطبية حول التعديلات الأخرى على الجرعة. إن تثقيف المريض حول المخاطر المحتملة لنقص سكر الدم المحرض وكيفية معالجته بما فيها ضرورة وجود مصدر للغلوكوز (و الغلوكاغون) يمكن الوصول إليه مع مراقبة غلوكوز الدم بانتظام كل ذلك يعتبر أساس الوقاية من هذا التأثير الحاسي الخطير للمعالجة ويجب أن يكون أقرباء وأصدقاء المريض أيضاً متعلمين مع أعراض وعلامات نقص سكر الدم ويجب أن يشرح لهم كيف يمكن تدبيره (بما فيه كيفية إعطاء الغلوكاغون حقناً عضلياً)

## ACUTE DECOMPENSATION

## انهيار المعاوضة الحاد

### 1. الحماض الكيتوني السكري DIABETIC KETOACIDOSIS:

إن الحماض الكيتوني السكري حالة اسعافية طبية رئيسية وتبقى سبباً خطيراً لمرض حادة عند الأشخاص مصابين بالمرض 1 من الداء السكري تلعب نسبة الوفيات الوسطية في الدول المتقدمة 5-10% وتكون هذه نسبة أعلى عند الكهول.

إن فهم الأساس الكيميائي الحيوي والفيزيولوجي المرضي لهذه المشكلة بشكل واضح أمر أساسي من أجل تدبيرها الفعال. يحتمل الحمض الكيتوني عن عوز الأسولين وزيادة الهرمونات القشرية مما يؤدي إلى زيادة الإنتاج الكندي للغلوكوز والأحماض الكيتونية (انظر الشكل 5).

إن المظاهر الكيميائية الحيوية الرئيسية في الحمض الكيتوني السكري هي:

- هبوط سكر الدم.
- هبوط كيتون الدم.
- الحمض الاستقلابي.

يسبب هبوط سكر الدم حدوث اضرار تناسعي شديد يؤدي إلى التعاف وقد الكهارل خاصة الصوديوم والبوتاسيوم. ويؤدي الحمض الاستقلابي إلى إجهام أيونات الهيدروجين داخل الخلايا وتحلل ممكن أيونات البوتاسيوم وهذه بدورها قد تصبغ في البول أو عن طريق الأقياء.

يظهر (الجدول 26) وسطى هفد السوائل والكهارل في الحمض الكيتوني السكري متوسط لشدة عند لشخص البالغ بدعم حوالي نصف النقص الحاصل في ماء الجسم الكلي من الحير داخل الخلوي ويحدث ذلك بكرة نسبياً في سياق تطور الحمض وتكون المظاهر السريرية قليلة نسبياً أما الباقي فيمثل فقد السائل خارج الخلوي الذي يتعرر شكل كبير في المراحل المتأخرة وفي هذا الوقت يحدث تخلص واضح في حجم المسافة خارج الخلوية مع تكثف دموي ونقص حجم الدم وأخيراً يحدث هبوط ضغط الدم مع إقفار كوي مرافق وقلة البول

يكون لدى كل مريض مصاب بالحمض الكيتوني السكري نقاد في البوتاسيوم لكن تركيز بوتاسيوم اللارما لا يدل لا بشكل حصيد حاداً على مقدار النقص الكلي في الجسم. بل قد يكون بوتاسيوم اللارما مرتفعاً في البداية بسبب عدم التناسب في هفد الماء وتقويض البروتين والليكوجين لكن حالما يتم البدء بالمعالجة بالأسولين يحدث انخفاض شديد في بوتاسيوم اللارما بسبب تمدد البوتاسيوم خارج الخلوي الناجم عن إعطاء السوائل الوريدية وحركة البوتاسيوم إلى داخل الخلايا نتيجة للمعالجة بالأسولين واستمرار القفد الكلوي للبوتاسيوم

يمكن تقييم شدة الحمض الكيتوني سرعه بقياس بيكرينات اللارما هادا كانت دون 12 ملمول/ل دل ذلك على الحمض الشديد ان تركيز أيون الهيدروجين يعطي قياساً أكثر دقة لكنه يحتاج للدم الشرياني ويتوافر مقياس يرود بطريقة كمية لتحديد الكيتونات في اللارما كما يمكن استخدام شريط ألمحص كدليل شبه كمي للتركيز البلازمي من الأسيتون والأسيتواسيتات. ان مقدار هبوط سكر الدم لا يرتبط مع شدة الحمض الاستقلابي وقد يتزفق ارتفاع غلوكوز الدم متوسط الشدة مع حمض كيتوني مهدد للحياة وفي بعض الحالات يكون هبوط سكر الدم مسيطراً والحمض حميماً ويتظاهر المرصى بالحالة مرطبة الاسمولية Hyperosmolar State.

تم وصف المظاهر السريرية والاستقصاء الأولي للحمض الكيتوني السكري في الصفحة 29 أما الاختلالات فهي مذكورة في (الجدول 27).



لجدول 26: القفد الوسطي للسوائل والكهارل عند شخص بالغ مصاب بالحمض الكيتوني السكري متوسط الشدة.

- الماء: 6 لترات.
- الصوديوم: 500 ملمول.
- الكلور: 400 ملمول.
- البوتاسيوم: 350 ملمول.



### الجدول 27، اختلاطات الحمض الكيتوني السكري.

- الودمة الدماغية.
- قد تنجم عن الانخفاض السريع في جلوكوز الدم أو استخدام السوائل بعبء توتر و / و اليكربونات
- نسبة ثويات عالية.
- تعالج بالمانيتول والأكسجين.
- مثارمة الصانقة التفسية الحادة.
- الانصمام الحثري.
- التعتثر المنتشر داخل الأوعية (بادر).
- القصور الدوراني الحاد.

### التدبير:

تم عرض دلائل لتدبير الحمض الكيتوني في (الجدول 28 و 29) يجب مراقبة المعالجة عن طريق لقياس  
المحوري لعلوكوز البلازما واليوريا والكهارل و PH الشرياني (تركيز  $H^+$ ) والبيكربونات ويتم إجراء ذلك في المدايه  
كل 1-2 ساعة.

إن العناصر الرئيسية للمعالجة هي:

- إعطاء الأنسولين (الذواب) قصير التأثير.
- إعاضة السوائل.
- إعاضة البوتاسيوم.
- إعطاء امصادات في حال وجود التخمج.

### 1.1. الأنسولين:

إذا لم يكن تسريب لانسولين الوريدي ممكناً (انظر الجدول 28) فيمكن إعطاء حزمة تحميين من الأنسولين  
لدواب بمقدار 10-20 وحدة حقناً عضلياً يليها مباشرة إعطاء 5 وحدات كل ساعة بعد ذلك. يجب أن يهبط تركيز  
جلوكوز الدم بمقدار 3-6 ممول/ل (54-108 مع/دل) كل ساعة ولا بد من تجنب حدوث الهبوط الأسرع من ذلك  
لأن نقص سكر الدم قد يحدث وقد يتطور احتلاط خطير هو الودمة الدماغية. إذا لم يهبط جلوكوز الدم خلال  
ساعتين من بدء المعالجة فيجب مصاعمة حزمة الأنسولين حتى يحصل على استجابة مقبولة بشارك كل من  
فرط كيتون الجسم Ketosis والتحمض واحمضاض الدم Acidaemia والتخمج والكرب معاً في أحداث زيادة  
مقاومة للأنسولين في بعض الحالات. لكن معظم الحالات سوف تستجيب لنظام لمعالجة بالأنسولين معحمض  
لحزعه عندما يهبط تركيز جلوكوز الدم إلى حدود 10-15 ممول/ل يجب امصاص حزمة الأنسولين إلى  
1-4 وحدات بالساعة. يجب ألا تتم العودة لاستخدام الأنسولين حقناً تحت الجلد حتى يصبح المريض قادراً  
على تناول الطعام والشراب بشكل طبيعي. يجب عدم استخدام المقاييس الانزلاقية Sliding Scales لإعطاء  
الأنسولين



## الجدول 28 بروتوكول تدبير الحمض الكيتوني السكري.

| الوقت<br>بالساعة | الانسولين<br>(استخدم الانسولين قصير<br>التأثير (الدواب) فقط)  | السوائل<br>(وريدياً)   | البوتاسيوم<br>(وريدياً)   | الإجراءات الأخرى   |
|------------------|---|--|---|--|
| 0                | ابدأ بتسريب الأنسولين وريدياً بمقدار 5 وحدات/ ساعة (يمكن بدلاً من ذلك إعطاء 10-20 وحدة عضلياً ثم إعطاء 5 وحدات/ ساعة عصبياً بعد ذلك). | ابدأ بتسريب المحلول الملحي 0.9% وريدياً بمقدار 1 لتر خلال 30 دقيقة |   | افحص غلوكوز الدم الشعري. إذا كان بمعدل 17 ممول/ل أو أكثر اسحب عينة دم وريدي لأجراء قياس محبرى سريع للغلوكوز و Na و K و Cl و $\text{CO}_2$ واليوريا و PH أو $[\text{H}^+]$ . افحص البوليول عن أجل الكيتونات.  |
| 0.5              | تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً   | اعط 0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال 30 دقيقة                   | إذا كان تركيز $\text{K}^+$ البلازما أعلى من 3.5 ممول/ل فلا تعط $\text{KCl}$ . وإذا كان بين 3.5-5.5 ممول/ل فاعط 20 ممول من $\text{KCl}$ لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها. وإذا كان دون 3.5 ممول/ل فاعط 40 ممول من $\text{KCl}$ لكل لتر من السوائل التي يتم تسريبها. | إذا كان $\text{Na}^+$ البلازما أعلى من 155 ممول/ل فاعط محلول السوائل 0.45% بدلاً من 0.9% حتى يهبط صوديوم البلازما إلى 140 ممول/ل. إذا كان PH دون 7.0 $[\text{H}^+]$ < 100 نسومول/ل اعط 300 مل من بيكربونات الصوديوم 1.26% خلال 30 دقيقة في وريد كبير |
| 1                | تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً   | 0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة                     | كالمسابق.   | اعد إجراء المصوص الكيميائية الحيوية مرة أخرى.  |
| 2                | تابع إعطاء الأنسولين بمقدار 5 وحدات/ الساعة وريدياً. (إذا كان غلوكوز الدم أقل من 3 ممول/ الساعة فيعطى الأنسولين بسرعة أعلى).          | 0.5 لتر من المحلول الملحي 0.9% خلال ساعة واحدة.                    | كالمسابق.   | اعد إجراء المصوص الكيميائية الحيوية مرة أخرى.  |
|                  | عندما يصبح غلوكوز الدم دون 15 ممول/ل يتم إيقاف سرعة تسريب الأنسولين إلى 4 وحدات/ الساعة   | يتم التمرن اليومي بحد أقصى 90 دقيقة ليومين خلال 3-4 أسابيع         | استمر بإعطاء البوتاسيوم وريدياً.  | استمر بإجراء المصوص الكيميائية الحيوية كل 2-4 ساعات.   |

يتم ببطء المعدل حتى يتم إعطاءه بعض السوائل ويحتوى البنية الكيتونية ويصبح تناول السكر بشكل كاف عن طريق الفم ممكن.

ملاحظة: هذه الدلائل لتدبير الحمض الكيتوني السكري نموذجية لحالة متوسطة ولا بد من تعديلها بشكل مناسب عند كل مريض بعد التأكد بالاعتماد الفحوصات الكيميائية التحليلية والمظاهر السريرية مثل ارتفاع البصمة 66 لدرجة كبيرة معالجة السمات السكري معزولة الأنسولين غير الكيتونية



### الحصول 29: فصايأ أخرى في تدبير الحماس الكينوني السكري

#### عاصمة السوائل:

#### • 6 ليرات نقصه

3 ليرات من الحيز خارج الحلوى: تموض بالحلول الملحي.

3 ليرات من الحيز داخل الحلوى: تموض بالكسترون.

#### قياس غلوكوز الدم الشعري:

• يجب إجراء قياس محوري دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

• في قياس غلوكوز الدم الشعري الذي يعدل 17 ملمول/ل و أعلى باستخدام اشرطة لغلوكوز التي تقرأ بصرياً قد يكون مصلاً بشكل كبير لأن تركيز غلوكوز الدم الحقيقي عالياً ما يكون أعلى بشكل معتبر عما يقاس بدقة في المختبر ولهذا السبب يجب إجراء قياس دقيق لغلوكوز الدم في مرحلة باكورة.

#### الإجراءات الإضافية

• القشطرة إذا لم يحدث التبول بعد 3 ساعات.

• الأسوب: لأى لمعدى لابقاء المعدة فارغة عند المرضى عمر الواعى أو الواعى حركه

• الحظ الوريدي المركزى: إذا صعب الجهاز العلى الواعى بحيث يمكن تعديل عاصمة السوائل شكل دقيق

• استخدام أحد ممداد Expandit البيلارما إذا لم يرتفع الضغط الدموى باستخدام المحلول الملحي وريديا

• استخدام الصادات في حال وجود الحمح أو لاششاء بوجود

#### المراقبة:

• غلوكوز وكهازل الدم كل ساعة مدة 3 ساعات ثم كل 2-4 ساعات بعد ذلك.

• الحرارة والميض والتنفس والضغط الدموى كل ساعة.

• المصدر البولى والكينونات البولية.

• تحطيط لقلب الكهربى وإسمولالية البيلارما و PH الشرباسى في بعض الحالات

### 2. إعاضة السوائل:

إن إعاضة السوائل وريدياً أمر ضروري حتى لو كان المريض قادراً على البلع لأن السوائل التي تعطى عن طريق الفم قد يكون متصدنها شيئاً يجب تعويض نقص السائل خارج الحلوى بتسريب المحلول الملحي مساوي لتوتر Isotonic (0.9 % NaCl). وإن الامهاء Rehydration السريع والماكر أمر أساسى ولا هين الأسولين المعطى لى يصل إلى التسج سبنة النزوية إذا كان صوديوم البيلارما أعلى من 155 ملمول/ل فيمكن إعطاء لمحلول الملحي 0.45% في البداية بدلاً من المحلول الملحي 0.9%.

يجب إعاضة نقص الماء داخل الحلوى باستخدام الكسترون 5/ أو 10/ وليس بإعطاء المريد من المحلول الملحي. وأفضل وقت لإعطائه عندما يقرب تركيز غلوكوز الدم من الطبيعي يجب الاحتياط بسحب دقيق لتوازن

## 3. البوتاسيوم:

يكون بوتاسيوم البلازما مرتفعاً عالياً عند القبول لذلك يجب البدء بالمعالجة بكلور البوتاسيوم وابتداءً بحد (نظر الجدول 28) مع مراقبة بوتاسيوم البلازما بشكل دقيق. ويجب إعطاء كميات كافية منه للمحافظة على تركيز سوي له في البلازما وقد يحتاج لإعطاء كميات كبيرة (100 - 300 ملمول خلال أول 24 ساعة) يجب مراقبة نظم القلب في الحالات الشديدة بسبب خطر الانعطافات القلبية المحرصة بالكهارل.

## 4. الميكرونات:

يجب عند المرضى المصابين بالحمض الشديد (PH دون 7.  $[H^+]$  أعلى من 100 نانومول/ل) التشكير تشريب بـ ميكرونات الصوديوم (300 مل من محلول 1.26 / خلال 30 دقيقة في وريد كبير) مع إعطاء البوتاسيوم بنفس الوقت. ن. استعد م الميكرونات محل خلاف لكن يجب استخدامها فقط في الظروف الاستثنائية. يجب عدم محاولة القيام بالإصلاح الكامل للحمض.

## 5. الهذات:

يجب البحث عن الأحماض بشكل دقيق ومعالجتها بشكل هجومي لأنه قد لا يكون بالإمكان التخلص من وجود كيتون في الدم ما لم تتم السيطرة عليها.

## II. السبات السكري مفرط الأوسمولية غير الكيتوني:

## NON-KETOTIC HYPEROSMOLAR DIABETIC COMA:

تتميز هذه الحالة بمرط سكر الدم الشديد (أعلى من 50 ملمول/ل) دون وجود درجة هامة من فرط كيتون الدم أو الحمض ويكون التحصاف الشديد واليوريميا قبل الكتوبية شائعين. تصيب هذه الحالة عادة المرضى الكهول ويكون لدى العديد منهم داء سكري غير مشخص مسبقاً. وتبلغ نسبة الوفيات أكثر من 40٪. تختلف معالجة هذه الحالة عن معالجة الحمض الكيتوني بأمريين أساسيين الأول أن هؤلاء المرضى عادة حساسون نسبياً للأسولين لذلك يجب عادة استخدام نصف جرعة الأسولين تشريباً التي يوصى بها لعلاج الحمض الكيتوني أما الأمر الثاني فهو ضرورة قياس أوسمولالية البلازما أو حسابها (وهي طريقة أقل دقة) باستخدام المعادلة التالية المعتمدة على قيم البلازما بالملمول/ل.

$$\text{أوسمولالية البلازما} = 2 [Na^+] + 2 ([K^+] + [الغلوكوز] + [اليوريا])$$

تبلغ القيمة السوية لأوسمولالية البلازما 280 - 300 ملمول/كغ. وينخفض مستوى الوعي عندما تكون مرتفعة (أعلى من 340 ملمول/كغ) يجب إعطاء المحلول الملحي 0.45٪ للمريض حتى تصل الأوسمولالية للمستوى السوي وعنده يمكن إعطاء المحلول الملحي 0.9٪ بدلاً منه. يجب تعظيم معدل إعصاة السوائل اعتماداً على الصعظ الوريدي المركزي وتركيز الصوديوم في البلازما اللذين يجب فحصهما بشكل مكرر. إن الاضطرابات الانصمامية الحثارية شائعة ويوصى بإعطاء الهيبارين وقتياً تحت الجلد.



### III. الحمض اللبني LACTIC ACIDOSIS:

يكون المريض في المراحل الناحية من الحمض اللبني مستخدماً لدواء الميفورمين على الأرجح لعلاج النمط 2 من الداء السكري. ويكون مريضاً جدياً ولديه فرط تهوية لكنه لا يكون منخفضاً بشدة كما هو الحال عادة في السبات الناحية من الحمض. الكيتوسية كذلك لا تسبب رائحة الأسيتون من نفسه وتكون لبنة الكيتونية حمضية أو حتى عائية رغم أن بيكربونات البلاترما و PH يكونان ناقصين بشكل واضح (PH أقل من 7.2). يتم إثبات التشخيص بوجود تركيز عالٍ من حمض اللبني في الدم (عادة أعلى من 5 ملمول/ل) تكون المعالجة بإعطاء بيكربونات الصوديوم وريدياً بكميات كافية لرفع PH البلاترما فوق 7.2 إضافة لإعطاء الأسولين والغلوكوز. إن نسبة الوفيات في هذه الحالة تتجاوز 50٪ رغم المعالجة الطاقية Energetic. قد يعطى الصوديوم داي كلورو أسيتات Sodium Dichloroacetate لتحفيز لاكتات الدم.

### IV. القصور الدوراني الحاد ACUTE CIRCULATORY FAILURE:

يجب علاج القصور الدوراني الحاد الناحية عن أي نوع من أنواع انهيار المعاوضة الاستقلابية الحاد كما هو مذكور في فصل آخر.

## الآثار طويلة الأمد للداء السكري

### LONG-TERM COMPLICATIONS OF DIABETES

إن نتائج معالجة الداء السكري طويلة الأمد محسنة للأمال عند العديد من المرضى، وكما يظهر (الجدول 30 و 31) فإن نسبة الوفيات الرائدة التي تحدث عند مرضى الداء السكري ناجمة بشكل رئيسي عن داء الأوعية الدموية الكبيرة الذي يشكل حوالي 70٪ من كل الوفيات، ويكون معظمها ناجماً عن احتشاء العضلة القلبية والسكتة إن. التبدلات الباثولوجية المرافقة للتصلب العصيدي عند المرضى المصابين بالداء السكري مشابهة للتبدلات المشاهدة عند نسكان غير مصابين بالداء السكري لكنها تحدث في عمر أبكر وتكون أكثر شدة واتساعاً، يعبر الداء السكري تأثيرات عواصم الخطورة القلبية الوعائية الرئيسية الأخرى وهي التدخين وفرط الضغط الدموي وفرط شحميات الدم (انظر الشكل 16) قد يحرص فرط أنسولين الدم التبدلات المحدثة للعصيدة في شحميات الدم وحثورية الدم (قلبية ودم للتحترق) ويرفع الضغط الدموي الشرياني. تم وصف المبالغة الاستقلابية (متلازمة المقاومة للأنسولين) وهي مكونة من اجتماع حالات محتلفة تتراكم مع داء الأوعية الكبيرة الشديدة والباكر (انظر الجدول 14) وقد أظهرت التحارب العشوائية المحكمة أن التدبير الهجومي للمرضى السكريين المصابين بالمرض القلبي النوعي يمكن أن يحسن النتائج (انظر جدول EBM الطب المرتكز على الأدلة).

إن داء الأوعية الدموية لصعيرة احتلاط نوعي للداء السكري ومطلق عنه اعتلال الأوعية الدقيقة السكري، وهو يساهم في نسبة الوفيات عن طريق إحداثه للعشل الكلوي الناحية عن اعتلال الكلية السكري.

فرط شحور الدم - دور الستاتينات (Statins)

EBM

الداء الوبائي القلبي السكري - دور مشيطنات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين:

يجب وصف لمريض Ramipril للأشخاص المصابين بالداء السكري الذين لديهم مرض قلبي وعائي أو خطورة كبيرة بسبب وجود عوامل خطورة قلبية وعائية لديهم.

①

الجدول 30. نسبة الوفيات في ذاء السكري.

## بسمية الوظائف

(المريض السكرى مقابل مجموعة الشواهد الموثقة).

 $(0.0011 > P)$  2.6

الزوجة

د.ع.العلمي الإقليمي

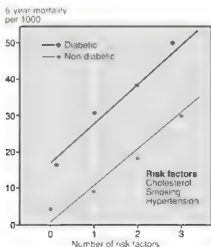
 $(0.001 > P) \geq 8$ 

د. الأوغاد عبد الله عبد

دالة الأهمية المعيارية

 $(0.05 > P) 2.7$ 

كل الأسباب الأخرى بما فيها اتصال الكلوي



الشكل 16: الداء السكري كمعامل خطورة للداء القلبي الإكليلي (CHD) توحد ثلاثة عوامل رئيسية (لبدحي وهرط صعط ودم و رنماع الكولسترول) تضاف مع خطر CHD في عامة الناس و يوجد الداء السكري يؤدي الى زيادة الخطورة إضافة لهذه العوامل التقليدية



### الجدول 31 أسباب الوفيات عند المرضى السكريين المعالجين\*

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| • المرض القلبي الوعائي   | 70٪ |
| • المشل الكلوي           | 10٪ |
| • السرطان                | 10٪ |
| • الأحماج                | 6٪  |
| • الحماض الكيتوني السكري | 1٪  |
| • أسباب أخرى             | 3٪  |

\* هذه الأرقام تقريبية.

يمكن بكلتا النمطين من الداء الوعائي بسبباً أيضاً مراصة وإعاقه هاتين على سبيل المثال المعنى الماحم عن اعتلال الشبكية السكري، وصعوبة المشي، وتقرحات المرممة في القدمين وحلل وطيفة الأعداء، والمثانة الباحمة عن اعتلال الأعصاب المستقلة، والدبحة والفضور القلبي والعرج المتقطع والمعبرية Gangrene الباحمة عن النصلب العصيدي.

### الضبط الاستقلالي وتطور الاختلاطات طويلة الأمد:

#### METABOLIC CONTROL AND DEVELOPMENT OF LONG-TERM COMPLICATIONS:

تم اظهار وجود علاقة مترجحة بين مدة ودرجه حرط سكر الدم الثابت مهما كان سببه ومهما كان العمر الذي تطور فيه وخطر لمرض الوعائي ان امكانيه معاكسه المرض الوعائي الباكر عن طريق تحسين الضبط الاستقلالي قد تمت درستها في عدة تحارب سريرية عشوائية استنفذه محكمة شملت المرضى الذين لديهم اعتلال شبكية بآكر وبيلة بروتينية حمصة، ولم تعط اي من هذه الدراسات دليلاً على معاكسة اعتلال الشبكية او الاعتلال الكلوي، بل في بعض الحالات ساء اعتلال الشبكية فعاد بعد تحسين الضبط الاستقلالي مباشرة، ورغم ذلك هل سرعة تطور كل من اعتلال الشبكية والاعتلال الكلوي قد تم انقاصها على المدى البعيد عن طريق الاستمرار بالضبط الاستقلالي الافضل، وقد شععت هذه الدراسات على البحث عن واصمات لتحلل الوظيفية العصبية والكلوية ولشبكية الباكر القابل للاصلاح وتحويل التركيز في تدبير الداء السكري الى الوقاية الأولية من الاختلاطات

ان تحربة DCCT (تحربة ضبط الداء السكري والاختلاطات) هي تحربة كبيرة استمرت 9 سنوات أجريت على المرضى المصابين بالعمط I من الداء السكري وكان عليها الاحاطة على السؤال التالي هل يمكن الوقاية من اختلاطات الداء السكري؟ أظهرت الدراسة بعميضاً احياناً نسبة 60٪ في خطر تطور الاختلاطات السكرية عند المرضى الموضوعين على معاملة مكثفة لضبط سكر الدم بشكل صارم (وسطي، HbA<sub>1c</sub> حوالي 7٪) مقارنة مع أولئك المعالجين بشكل تقليدي (وسطي، HbA<sub>1c</sub> حوالي 9٪ انظر جدول EBM). ولا يوجد عامل وحيد غير ضبط سكر الدم كان له تأثير هام على النتائج.

## EBM

## النمط 1 من الداء السكري – دور ضبط سكر الدم:

يمكن تحقيق من تواتر وشدة المضاعفات الوعائية الدقيقة في النمط 1 للداء السكري عن طريق الصبغ الصدم لسكر الدم (وسيطي، HbA<sub>1c</sub> بحدود 7) باستخدام المعالجة المكثفة بالأنسولين

إن الاستنتاجات التي يمكن استخلاصها هي:

- يمكن الوقاية من المضاعفات الداء السكري.
- يجب أن يكون هدف المعالجة الوصول إلى سكر الدم القريب من التسوي Near-Normal Glycaemia وفي نفس الوقت تجنب نقص سكر الدم الشديد عند المرضى المعالحين بالأنسولين.
- كان كسب الوزن شائعاً عند المرضى الذين تم ضبط السكر لديهم بشكل صارم في تجربة DCCT كما حدثت بوب نقص سكر الدم عندهم أكثر بثلاث مرات وزعم عدم وجود زيادة مرافقة في الوفيات أو الحوادث الوعائية الكبيرة الرئيسية أو العيوب العصبية والمعرفية فإن هذا الخطر الرائد لحدوث نقص سكر الدم قد يعبر من نسبة مخاطرات الضبط الجيد لسكر الدم إلى فوائده عند مرضى معينين. ولهذا قد تستطب لمعالجة الأقل شدة عند المرضى الذين لديهم ضعف إدراك لنقص سكر الدم.
- المرضى الذين لديهم مرض شديد في الأوعية الكبيرة (خاصة إذا كان لديهم قصة سابقة لاحتشاء العضلة القلبية أو الحوادث الوعائية الدماغية).
- المرضى المسنون جداً والضعفاء.
- الأطفال الصغار جداً (قبل سن المدرسة).

أظهرت دراسة كبيرة عند المرضى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري وهي دراسة UKPDS أن تواتر المضاعفات السكري يكون أقل وتطورها أبطأ في حال الصبغ الجيد لسكر الدم والمعالجة الفعالة لضبط الدم بصرف النظر عن نمط المعالجة المستخدمة (انظر جداول FMB) وأشارت هذه الدراسة إلى أن HbA<sub>1c</sub> المستهدف يجب أن يكون 7 أو أقل والصبغ الدموي أقل من 80/140. وهذا الأمر يحتاج عدداً لاستخدام أدوية متعددة مع وجود مشكلة محتملة هي التزام المريض بالمعالجة.

## EBM

## النمط 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن تحقيق من المضاعفات الوعائية الكبيرة والوعائية الدقيقة في النمط 2 من الداء السكري عن طريق الصبغ الصدم للضغط الدم ويكون الهدف هو ضبط الدم الأقل من 80/140 ملم زئبق. قد يحتاج الأمر إلى أكثر من دواء خاصة للضغط للوصول إلى المستويات المستهدفة.

## EBM

## النمط 2 من الداء السكري – دور ضبط ضغط الدم:

يمكن التنبؤ من الاختلالات الوعائية لتدعيمه في النمط 2 من الداء السكري عن طريق لصبط الصارم لسكر الدم (وسطى، HbA<sub>1c</sub> 7) باستخدام الأدوية الحافضة لسكر الدم المعوية أو الأسولى

## الفيزيولوجيا المرضية:

يظهر (الجدول 32) بعضاً من الشذوذات الوظيفية والكيميائية الحيوية الكثيرة التي توجد في الداء السكري المرمن غير المضبوط بشكل جيد.

إن العلامة التشريحية المرضية الواسعة لاعتلال الأوعية الدقيقة السكري هي تسمك الغشاء القاعدي للأوعية الشعرية مع زيادة مرافقة في النموية الوعائية في كل الجسم ويعتقد أن تطور المتلازمات السريرية المميزة لاعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية والاعتلال العصبي والتصلب العصيدي يحكم عن عوامل سيجية وعصوية نوعية (تشريحية وديناميكية دموية واستقلابية) إضافية على الأدية الوعائية المعمة، على سبيل المثال إن زيادة نموية لطبقة الشريانية في جدار الأوعية الكبيرة خاصة عندما تترافق مع فرط اسولى الدم وهرط ضغط الدم سوف تزيد من ترسيب الليبوتينات الشحمية المكونة للعصيدة.

إن الآليات الدقيقة التي تربط فرط سكر الدم مع التغيرات الباثولوجية المستبطنة في المتلازمات السريرية لم يتم تحديدها بشكل كامل بعد، ولكن يعتقد أن الاستقلاب الرائد للعلوكور الى سوربيتول عن طريق مسلك البولبول له أهمية مركزية في الامراض حيث ان التغيرات الديناميكية الدموية والسيوية في الأوعية لشعرية وتغيرات النموية الوعائية قد أمكن معها في الحيوانات المصابة بالداء السكري عن طريق لمعالجة بأنوع مختلفة بيويأ من مشطت أريم مرحلة الألدوز Aldose-Reductase Inhibitors التي تثبط هذه العملية. إن ارتباط علوكور Glycation مع البروتينات السيوية وإنتاج بواتج نهائية متقدمة مرتبطة مع العلوكور وترسيبها في الأنسجة المختلفة إصافة إلى الأدية المحتملة المتواسطة بالدور الحرة قد تشكل أساس بعض الشذوذات الوظيفية والبيوية في الاختلالات السكرية. كذلك فإن زيادة المستقلبات الباحة عن نحلل السكر ضمن لحلية تساهم في تعيير سبطاع الذي أسيل عليسروول diacylglycerol الذي تم الربط به (عن طريق تفعيل كيناز المروتس C) وبين الشذوذات الوظيفية المحتملة المذكورة في (الجدول 32).

## الجدول 32. امراض الاختلالات الوعائية والعصية في الداء السكري. الآليات المحتملة

النتائج الكيميائية الحيوية لفرط سكر الدم

- الارتباط مع العلوكور بشكل غير اريمى Glycation
- الإجهاد التأكسدي-الإرجاعي.
- زيادة نشاط مسلك البولبول.
- معاد الألبوربول العصى داخل الحلية
- زيادة اصطدام الداي أسيل عليسروول
- زيادة نشاط اريم كيناز المروتس C

الشذوذات الوظيفية

- الاضطرابات الديناميكية الدموية.
- شذوذات حريان الدم والتحرر.
- فرط ضغط الدم في الأوعية الدقيقة.
- حائل الوطبعة البطانية.
- زيادة نموية الأوعية الشعرية.

ومهما نكثر الآلية التأثير المؤدي الناجم عن فرط سكر الدم المتزايد فقد سيئ أنه كلما كان تركيز غلوكوز الدم الاحتمالي أقرب للحالة لسوية كانت الشدودات المذكورة في (الجدول 3.2) أقل عدداً وأخف شدة وقل حدوث المتلازمات السريرية الناجمة عن اعتلال الأوعية الدقيقة والكبيرة

## DIABETIC RETINOPATHY

## اعتلال الشبكية السكري

يعتبر اعتلال الشبكية السكري أشيع سبب للعمى عند البالغين بين عمر 30 و 65 سنة في الدول المتقدمة وإن لتحثير الضوئي للشبكية معالجة فعالة إذا أُحرى في مرحلة باكراً نسبياً عندما يكون المريض عادة ما زال حالياً من الأعراض وهذا يعني أن الفحص الدوري لغير العين مع توسيع الحدقيش بشكل كامل أمر إلزامي عند كل المرضى السكريين.

### A. الأمراض:

يؤدي فرط سكر الدم إلى زيادة الحريان الدموي الشبكي والاستقلاب وله تشوُّب مباشرة على الخلايا البطانية الشبكية وما حول الخلايا والتي يؤدي ههنا إلى اضطراب التنظيم الدائري الوعائي وتكون النتيجة حدوث حريان دموي غير مسيطر عليه يريد إسراع المواد المعاللة وعائياً Vasoactive وتكثر الخلايا البطانية، وهذا ما يؤدي إلى اتعلاق الأوعية الشعرية تؤدي هذه العملية إلى نقص أكسجة مرمز في الشبكية وتحريض إسراع عوامل النمو بما فيها عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) Vascular Endothelial Growth Factor يعمل VEGF عن طريق كبحاز البروتين C على تنبيه نمو الخلايا البطانية (مسبباً بشكل أوعية جديدة) ويبريد البودية الوعائية (مسبباً أذية نصحية Exudative Damage).

### B. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية المميزة لاعتلال الشبكية السكري مذكورة في (الجدول 3.3) ويتنوع حدوث هذه المظاهر عند المرضى المحتملين. وتعتبر شدودات السرير الوعائي الشعري التي لا تشاهد سريرياً أكثر هذه الأزمات وهي تشمل توسع وانفلاق الأوعية الشعرية.

### 1. أمهات الدم المجهرية Microaneurysms

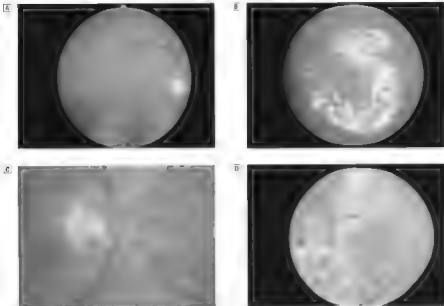
تكون أمهات الدم المجهرية في معظم الحالات أكثر شدود سريري يمكن تحريره وتبدو على شكل بقع دقيقة متفرقة مدورة ذات لون أحمر داكن قرب الأوعية الشبكية لكنها منفصلة عنها (انظر الشكل A17). تدو أمهات الدم وكأنها بروز دفيئة لكن الصور المأخوذة بعد حقن مستحضرات للشبكية تظهر أنها في الحقيقة أمهات دم دقيقة تشبه بشكل رسمي من النهاية الوريديّة للأوعية الشعريّة قرب مناطق اسداد الشعريات الدموية.

الحدوث 33، المظاهر السريرية لأعتلال الشبكية السكري.

- أمهات الدم المحهرية.
- البروف الشبكية.
- البصحات.
- بقع القطن والصوف.
- الشبيلات الوريدية.
- تشكل أوعية جديدة.
- البروف أمام الشبكية.
- نزف الزجاجي.
- التليف.

## 2. النزوف Haemorrhages

تحدث هذه النزوف بشكل وصفي في الطبقات العميقة للشبكية ولهذا تكون مدورة ورات شكل منظم وتوصف بأنها نزوف نقطية dot (انظر الشكل A17) قد يكون من الصعب تمييز النزوف الصغيرة عن أمهات الدم المحهرية وغالباً ما يتم جمع لأهتين معاً بعبارة (بقع ونقط dots and blots) قد تحدث أيضاً النزوف لسطحية ذات الشكل الهيمي خاصة إذا كان المريض مصاباً بفرط ضغط الدم



الشكل 17 أمثلة عن إصابة العين في الداء السكري A اعتلال الشبكية السكري الحلي يظهر وجود النزوف البقعية و للطخية مع القليل من البصحات قاسية B اعتلال البقعة السكري مع وجود حلقة من البصحات تحيط بالبقعة C اعتلال الشبكية لسكري الكانزي يظهر وجود أوعية جديدة في الحواف العلوية و لسطحية للقرص البصري D دبذات تتحلل الصوتي في الشبكية المندحة بواسطة الليزر

3. *النسجات Exudates*:

وهي مميزة لاعتلال الشبكية السكري ويختلف حجمها من بقع صغيرة إلى لطحات كبيرة متحدة. وتميل للحدوث بشكل خاص في المنطقة المحيطة بالمقعة Perimacular (انظر الشكل B17). تتجم هذه النسجات عن تسرب البلازما من الشعيرات الشبكية الشادة وتعطي مناطق التكمس العصوي.

4. *بقع القطن والصوف Cotton Wool Spots*:

تشبه هذه الأوهات البقع لمشاهدة في قرط ضغط الدم وتحدث أيضاً بشكل خاص ضمن مساحة من القرص البصري قدرها خمسة أضعاف قطر القرص. وهي تمثل انسدادات شريانية مسببة انقمار الشبكية لذلك تعتبر مظهراً لاعتلال الشبكية السكري قبل التكاثري. وتشاهد غالباً في اعتلال الشبكية المتروفي بسرعة أو مترافقة مع قرط ضغط الدم غير المصبوط.

5. *شدودات الأوعية الدقيقة داخل الشبكية*:

إن شدودات الأوعية الدقيقة داخل الشبكية (IRMA) هي أوعية شعرية متوسعة متفرعة تمثل الأوعية الشعرية السائكة المنفية في منطقة انسدت معظم الأوعية الشعرية فيها.

6. *تشكل الأوعية الحديدية (التوعي الحديث) Neovascularisation*:

قد تنشأ الأوعية الحديدية من الدوران الوريدي المتوسع على القرص العصبي أو الشبكية استجابة لمناطق الإقفار الشبكي. إن أكثر مظاهره هو الحُرَيْمَات Tufts الماعمة من الأوعية الدقيقة التي تشكل اقوساً على سطح الشبكية (انظر الشكل C17) ومع نمو الأوعية الحديدية فقد تمتد للأمام باتجاه الجسم الزجاجي تكون هذه الأوعية هشّة وبمودة وقابلة للتفريق مسببة برهناً قد يكون داخل الشبكية أو أمام الشبكية (تحت الجسم الزجاجي) أو داخل الزجاجي وتحرص المواد المصلية المنسربة من هذه الأوعية الجديدة حدوث تفاعل مناعي صام والتهاب لشبكية التكاثري Retinitis Proliferans الذي يظهر في البداية على شكل صباب عيمي أبيض اللون بين شبكة الأوعية الجديدة ومع امتداد التهاب الشبكية التكاثري فإن الأوعية الجديدة قد تنسد وتعطى الشبكية المحيطة بصمبحة بيضاء كثيفة. وفي هذه المرحلة يكون الشرف أقل شيوعاً لكن قد يحدث انفصال الشبكية مسبباً تقلص الانساقات بين الزجاجي والشبكية.

7. *التبدلات الوريدية*:

تشمل هذه التبدلات التوسع الوريدي (وهو مظهر مبكر يدل على الأرحح على زيادة الحريان الدموي) والتبدلات الحريرية Beading (تبدلات في قطر الأوردة تشبه الصفاق) وزيادة التعرج متصمة (المحبررات المتصمة Oxbow Lakes) أو العرى Loops وتشير هذه التبدلات الاحيرة على توهف الارواء الشعري الواسع وهي مظهر لاعمال الشبكية قبل التكاثري المتقدم.



## C. التصنيف Classification:

إن تصنيف اعتلال الشبكية التكاثري بناءً على إمداد الرؤية واستجابات الحالة إلى الاختصاصي مبين في الجدول (34).

إن أمهات الدم المجهرية وشبوبات الأوردة والبروف الطلعية الصغيرة والبضعات المتوصلة في المحيط لا تؤثر على الرؤية إلا إذا شرافقت مع وذمة البقعة في منطقة البقعة أو ما حولها وهذا الأمر ليس من السهل تحريه بتظير العين لكن يجب الشك في خاصة إذا كان هناك ضعف في حدة الانصار مترفق مع اعتلال الشبكية المحيطي غير التكاثري دون موحودات مرضية ملحوظة أخرى.

| الجدول 34: تصنيف اعتلال الشبكية السكري اعتماداً على إمداد الرؤية  |                                   |  |
|---|-----------------------------------|--|
| نمط اعتلال الشبكية  | الإنداز                           | العمل المطلوب  |
| اعتلال الشبكية غير التكاثري دون اعتلال البقعة   |                                   |  |
| التوسع الوريدي المحيطي؛<br>أمهات الدم المجهرية،<br>البروف الطلعية<br>البضعات.   | لا يوجد<br>تهديد مباشر<br>للرؤية. | تعريض صيغ علوكور الدم والشحوم وصعق الدم<br>المصححة بإيقاف التدخين والإقلاع عن تناول<br>الكحول.<br>المراقبة الدقيقة أي آخر، تظير قمر العين مع<br>توسيم الحدقتين كل 6-12 شهراً.<br>استشارة الأخصائي إذا زادت سرعته الترهى بشكل<br>هام. |
| اعتلال البقعة   |                                   |  |
| النصم،<br>البرف،<br>الإقمار،<br>وذمة البقعة.  | مهدد للرؤية.                      | استشارة رأي الأخصائي<br>المراجعة الطبية لعوامل الخطورة وصعق سكر الدم<br>وصعق الدم ومستويات الشحوم.   |
| اعتلال الشبكية قبل التكاثري   |                                   |  |
| المرى الوريدي مع منظر الحرر<br>محموعات أو صماتج من أمهات الدم المجهرية<br>والبروف طلعية لصغيرة و/و البروف<br>الشبكية الكبيرة،<br>شبوبات الأوعية ببقع داخل الشبكية<br>بقم القطن والصوف متعددة.<br>وذمة البقعة مع بقع القدرة البصرية.<br>البضعات حول البقعة مع أو دون وجود بروف<br>شبكية من أي حجم. | مهدد للرؤية                       | استشارة رأي الأخصائي<br>في هذه المرحلة قد يوصى التحميص السريع لميكور<br>لدم التي تعاقب اعتلال الشبكية بشكل حاد مع ظهور<br>بقم القطن والصوف وزيادة عدد البروف. وقد يكون<br>من الأسهل تحميص علوكور الدم بالتدريج على مدى<br>عدة شهور.  |
| اعتلال الشبكية التكاثري   |                                   |  |
| البرف امام لشبكية<br>تشكل أوعية جديدة،<br>التليف،<br>اعتلال البقعة البصري   | مهدد للرؤية                       | إن المراجعة لسريعة ومعالجة لمؤسسة من قس<br>الأخصائي أمر إلزامي.  |

قد تكون الأوعية الحدودية لأوعية حتى تحدث الأعراض المصيرية من وجود العوام Floaters أو فقد الرؤية لحاد الساحم عن طرف الرخاحي أو الطرف أمام الشبكية. ورغم أن هذا الطرف شفى عادة فإن خطر النكس يكون مرتفعاً. وكلما كان الطرف أكثر تواتراً كان الشفاء أقل وأبطأ. قد يدخل السيج الليفي بشكل خطير مع الرؤية عن طريق حجب الشبكية و/أو إحداثه برهاً شبكياً إضافياً و انفصلاً في الشبكية.

## D. الوقاية:

### 1. ضبط سكر الدم:

إن ضبط سكر الدم الحاد خاصة في السنوات الأولى بعد تطور الداء السكري يقص خطر تطور اعتلال الشبكية. إن التشخيص الدكر الذي تتعده معالجة فعالة مر هام خاصة عند مرضى النمط 2 من الداء السكري حيث يراجع 30٪ منهم باعتلال شبكية موجود مسبقاً وعند آخرين لا يتم تشخيص اعتلال الشبكية إلا عندما يتم تحويل المريض للطبيب الاحصائي بعد سنوات من المعاناة غير المعانة للنمط 2 من الداء السكري. يحرص فرط سكر الدم فرط الإرواء Hyperperfusion في الشبكية لذلك فإن التحفيس السريع لعلوكور الدم قد يسبب تدهوراً دئياً لاعتلال الشبكية بسبب إحداثه لمقص ثروية سمي ولهذا السبب يجب أن يكون تحسين ضبط سكر الدم بشكل متدرج. إن معدل ترقى اعتلال الشبكية ما يزال أبطأ بشكل هام عند المرضى المعالجن بشكل مكثف مقارنة مع مجموعة لشاهد الموافقة وإن تحفيس ضغط الدم له فائدة مثبتة عند المرضى المصابين بفرط ضغط الدم.

### 2. التحري Screening:

إن التحري المتظم عن اعتلال الشبكية أمر ضروري عند كل المرضى السكريين لكن له أهمية خاصة عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة. وتشمل هذه العوامل البداية المبكرة للداء السكري وطول مدته وهرط ضغط الدم والضغط السن لسكر الدم والحمل واستخدام حبوب منع الحمل المموية و لتدخين واستهلاك الكحول لشديد ووجود دلائل على اعتلال الأوعية الدقيقة في مكان آخر خاصة عند المرضى المصابين باعتلال الأعصاب والبنية المروتنية. يجب إجراء التحري من قبل أشخاص مدربين وفق برنامج منظم ومدقق ويمكن للطبيب لممارسة لعام أن يقوم بإجراء التحري إذا كان له خبرة كافية أو يحريه مصصح البصر Optometrist المدرب. إن الحيارات لمقصية هي أنظمة التصوير الرقمي أو تطهير العين بواسطة المصح المحصري البيولوجي المحسّم Stereo Biomicroscopy وسقى المشكلة أن العديد من الأشخاص المصابين بالداء السكري لا يحضرون لإجراء التحري وبالتالي لا يحضمون للإشراف الدوري.

## E. التدبير:

يمكن معالجة اعتلال الشبكية التكاثري واعتلال الشبكية عبر التكاثري الشديد بواسطة التحشير الصوتي الشبكي الذي أظهر به يفص هذه الرؤية الشديد بنسبة 85٪ واعتلال البقعة بنسبة 40٪.

يستخدم التحثير الصوتي من أجل:

- تحريض مناطق الإقمار الشبكية (حيث يعتقد ان هذه المناطق تلعب دوراً رئيسياً في تطور تكون «الأوعية الجديدة» وإيقاص إنتاج عامل النمو (مثل VEGF).
- القيام بسد تسرب أمهات الدم المحهرية وإنقاص وذمة البقعة.
- القيام بسد الأوعية الحديدية مباشرة على سطح الشبكية (ولكن ليس على القرص البصري).

يستخدم التحثير الصوتي بليزر الارعون الأحصر عادة للتحثير الصوتي الشامل لشبكية لكن الليزر شائي الصمام Diode Laser يستخدم أيضاً لعلاج وذمة البقعة. ان هذا الإجراء بسيط يمكن ان يجري تحت لتحديد موضعي وهو ذو مخاطر قليلة إذا أجري بأيد حبيرة ويمكن ان يكون فعالاً جداً. يؤدي التحثير الصوتي الشامل للشبكية الى التخلص من الاوعية الحديدية مع المحافظة على الرؤية عند نسبة تصل إلى 90٪ من المرضى الذين لديهم أوعية حديدية على الشبكية و / و «قرص البصري. كذلك تعالج وذمة البقعة بنجاح عند العديد من المرضى بواسطة المعالجة البؤرية بالليزر. يجب مراقبة المرضى بالنظام للتحري عن تطور المزيد من لأوعية الجديدة و / أو اعتلال البقعة قد تسبب بدايات التحثير الصوتي الشديد فقداناً هاماً لساحة للرؤية وهذا قد يتداخل مع القدرة على القيادة وينقص الرؤية الليلية

يمكن لنحو ٪ لاستئصال الزجاجية Vitrectomy أيضاً في بعض الحالات المختارة عند المصابين إصابة عينية سكرية شديدة الذين يكون فقد الرؤية لديهم ناهماً عن زرع الزجاجية المتكرر الذي لم يتراجع أو عن انفصال شبكية التالي لالتهاب الشبكية التكاثري.

قد تتراعى الأنماط الأكثر شدة من اعتلال الشبكية مع تطور أوعيه حديدية على السطح الأمامي للقرحجية (أحمر ر القرحجية Rubecosis Indis). وهذه الأوعيه قد تسد زاوية الزرع في بعض موقفة تدهق الحبط المائي ومسببة ليرق لشابوي ان طريقة التدبير الرئيسية هي الوقاية من امتداد الاحمرار بواسطة التحثير لصوتي اليكر الشامل للشبكية.

**الأسباب الأخرى لفقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالداء السكري:**

#### OTHER CAUSES OF VISUAL LOSS IN PEOPLE WITH DIABETES:

يجمع حوالي 50٪ من فقد الرؤية عند الأشخاص المصابين بالمرض 2 من الداء السكري عن أسباب أخرى غير اعتلال الشبكية لسكري وتشمل هذه الأسباب تكمن البقعة المرتبط بالعمر واسداد الوريد الشبكي والاسداد لشرياني الشبكية واعتلال العصب البصري الالتهابي غير الشرياني والورق وهذه الحالات يجب توهمها عند هذه المجموعة من المرضى لأنها ترتبط مع عوامل الخطورة الوعائية الملته (مثل ضغط صغط الدم ومرض شحميت الدم وانه حش) التي تكون شائعة عند المرضى المصابين بالمرض 2 من الداء السكري.

## الساد Cataract:

الساد هو وجود عتامة دائمة في العدسة ويعمر أشيع سبب لندهور الرؤية عند الكهول. تسمك العدسة وتحدث عتامة فيها مع تقدم العمر وتؤدي الأدية الاستقلابية المترابطة على العدسة عند الأشخاص السكريين إلى تسريع هذه التغيرات وحدوثها بشكل مبكر. وفي حالات نادرة جداً يحدث نمط من الساد نوعي للداء السكري عند المرضى الشبان المصابين بالداء السكري غير المنصوب بشكل جيد ويدعى هذا النمط ساد رقاقة الثلج - Snow Flake Cataract وهو لا يؤثر على الرؤية عادة لكنه يميل لحمل فحص قعر العين صعباً

إن استجابات استئراج الساد مشابهة للاستجابات عند الأشخاص غير السكريين وتعتمد على درجة ضعف الرؤية الناجم عن الساد وهناك استجابات أخرى للداء السكري وهو عدم القدرة على التقييم الكافي لقعر العين أو إجراء معالجة الشبكية بالليزر. إن طريقة استئصال الساد خارج المحفظة هي المفضلة في الداء السكري مع زرع عدسة داخل العين.

## DIABETIC NEPHROPATHY

## اعتلال الكلية السكري

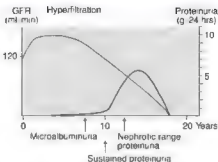
إن اعتلال الكلية لسكري سبب هام للمراضة والوفيات. وهو الآن أحد أشيع أسباب الفشل الكلوي في المرحلة النهائية في الدول المتقدمة وبما أنه يحدث مع باقي الاضطرابات الوعائية الدقيقة والوعائية الكبيرة لذلك يكون التدبير صعباً عادة وتكون هوائد الوقاية كبيرة جداً.

يحدث اعتلال الكلية لسكري عند حوالي 1/3 من المرضى المصابين بالنمط 1 من الداء السكري بعد 20 عاماً من الإصابة لكن الحظر بعد هذه الفترة يهبط إلى أقل من 1/ سنوياً. ومدة البداية لا يكون الخطر متساوياً عند كل المرضى (انظر لحدود 35). وتقتصر المعلومات الوبائية أن نسبة الحدوث الاحتمالي في انخفاض بعد أن تحسنت معايير الصبغ.

ثم إظهار نمط ترقفي الشذوذات الكلوية في الداء السكري تحطيطياً في (الشكل 18). إن أول التغيرات من الناحية النثلوجية (تشاهد عند ظهور البيلة الأنوميبية الرهيدة) هي تسمك الغشاء القاعدي الكبلي وتراكم مادة الماتريس Matrix في مسراق الكلية Mesangium وتحدث لاحقاً ترسبات عقيدية (انظر الشكل 19) مميزة ويسوء تصلب الكبيبات (تتطور بيلة بروتينية عريضة) حتى يفقد الكبيبات شكل مترق وتندهر لوظيفة الكلوية.

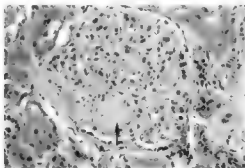
## الحدود 35، عوامل الخطورة لتطور اعتلال الكلية السكري.

- الصبغ المينى لغلوكوز الدم.
- طول مدة الإصابة بالداء السكري
- وجود احتلاطات وعائية دهنية أخرى.
- الإثنية Ethnicity (مثل المروق الآسيوية، هود النعما)
- قسط ضغط الدم الموحود مسبقاً.
- الفصه العائليه لاعتلال لكتلية السكرى
- الأنسجة العائليه لمرض ضغط الدم.



الشكل 18: القصة الطبيعية لاعتلال الكلية السكري يحدث خلال لسنوات القليلة الأولى من الإصابة بالمرض. من بدء السكري، يرتفع الترشيح *Hyperfiltration* الذي يحدث بشكل حفيف وثابت للعودة إلى قيمته السوية بعد 10 سنوات تقريباً. تحدث بيلة بروتينية شائعة بعد حوالي 10 سنوات ويصل إلى المجال السريري عند السنة 14 تقريبا. وتستمر البيلة الكلوية بالانحدار وتصل إلى المرحلة النهائية في السنة 16 تقريباً.

تعتبر البيلة الألبومينية، الزهيدة (انظر الجدول 36) مشعراً هاماً لخطر تطور اعتلال الكلية السكري. الواضح رغم أنها توجد أيضاً في حالات أخرى. ولهذا السبب يعوّل على البيلة الألبومينية الزهيدة كمؤشر لاعتلال الكلية السكري بشكل أكبر خلال 10 سنوات من الإصابة بالمرض. من الداء السكري (سوف تتطور غالبية الحالات إلى اعتلال كلوي واضح خلال 10 سنوات أخرى) في حين يعوّل عليها بشكل أقل عند المرضى الكهول المصابين بالمرض. من الداء السكري، الذين قد تكون البيلة الألبومينية الزهيدة نادرة عندهم عن أمراض أخرى. البيلة الألبومينية، المزدادة بسرعة أو المتزايدة مع مرض ضغط الدم أكثر احتمالاً لأن تكون نادرة عن اعتلال الكلية السكري المبكر.



الشكل 19: تصلب الكسبات السكري العميق. يوجد تشوهات في الأوعية الدموية مع ارتفاع ضغط الدم والكلى وعميقة

كيمبستيل-ويلسون (المهم)



### الجدول 36: التحري عن البيئة الأليوميبية الزهيدة

- تكشف اعتلال الكلية في النمط 1 من الداء السكري وهي مشعر مستقل لمرض لأوعية كبيرة في النمط 2 من الداء السكري.
- تشمل عوامل الخطورة زيادة ضغط الدم وضبط سكر الدم السيئ والتدخين
- تقاس على شكل معدل طرح الأليومين (AER) بما يعادل 20-30 ميكروغرام دقيقة (30-40 ملغ/24 ساعة) وتحتج إلى جمع البول خلال فترة محددة (خلال الليل أو خلال 24 ساعة).
- يمكن لقيمة البول العشوائية أن تصدر نسبة الأليومين البول إلى كرياتينين البول (2-3 ملغ/مليمول) (القيم الشادة الذكر < 2.5 والأنثى < 3.5).

### عدد من يجري التحري:

- يتم إجراء التحري في النمط 1 من الداء السكري سنوياً ابتداء من السنة الخامسة بعد التشخيص
- يتم إجراء التحري في النمط 2 من الداء السكري سنوياً ابتداء من وقت التشخيص
- الاختبارات الشادة
- تأكد من عدم القيام بمجهود محدد (24 ساعة) أو وجود الحمى أو قصور القلب و الجمع لبولي أو سبب البروستات أو الحصى.
- تأكد من المراقبة مرتين خلال 3-6 شهور.
- ابحث عن وجود مرض ضغط الدم (أو زيادة ضغط الدم ضمن المجال الطبيعي)

إذا وجد دليل على اعتلال الكلية الوشيك فإنه يجب بذل جهود كبيرة لإنعاص خطر تقدم الحالة عن طريق:

- تحسين ضبط غلوكوز الدم.
- إنقاص ضغط الدم بشكل هجومي.
- البدء بالمعالجة بعشيط الأبرم المحوّل للأحيوتنسين (ACE-I) (انظر جدول FBM)

أظهرت مشطبات ACE أنها ذات فوائد أكبر من مجرد تحسين ضغط الدم الذي يمكن لحصول عيه باستخدام أدوية أخرى. وقد أظهرت دراسات حديثة فوائد مماثلة باستخدام صواد Antagonists مستقبل الأحيوتنسين II. قد يكون هناك مشاكل خاصة عند استخدام أي منها في اعتلال الكلية السكري بسبب مرض نوتاسيوم الدم وتصيق الشريان الكلوي. ويمكن أن تكون صواد الكالسيوم عبر لداي هيدروسيريدن (الدبيلتيرم الفيراباميل) بدائل مناسبة في مثل هذه الحالات.

يصح ضبط السكري صعباً مع ترقى اعتلال الكلية ويجب منع المعالجة بالميتفورمين عندما يصبح كرياتينين المصل أعلى من 150 ميكرومول/ل لأن خطر الحماس التلبسي يزداد ويجب استبدال مركبات السلفونيل يوريا طويلة التأثير بالأدوية قصيرة التأثير التي يتم استقلالها أكثر من طرحها

## EBM

### البيئة الأليوميبية الزهيدة – دور مشطبات الأبرم المحوّل للأحيوتنسين:

شبر لبيئة الأليوميبية الزهيدة في النمط 1 من الداء السكري إلى وجود اعتلال الكلية السكري. ويجب أن يعالج بمشطبات ACE بصرف النظر عن كون ضغط الدم مرتفعاً أم لا.

قد تمديد معالجة الإعاصفة الكلوية الموصى المصابين بالداء السكري في مرحلة أبكر من باقي المرضى لمصابين بالعمل الكلوي في المراحل النهائية. رغم أنها قد تشكل صعوبات إضافية إن زرع الكلية يمكن أن يحسن الحياة بشكل دراماتيكي عند العديد من المرضى رغم استمرار ترقى مرض الأوعية الدموية المسبب لاعتلال الأعصاب واعتلال الشبكية. إن ترقى اعتلال الكلية السكري الماكس في الطعم العيوي Allograft بطني جداً عادة ولا بشكل مشكلة خطيرة. إن مرض القلب الاكليلي هو السبب الرئيسي للموت يمكن لزرع السكرياس (الذي يجري عادة بنفس الوقت الذي يجري فيه زرع الكلية) أن يؤدي إلى الاستعفاء عن الأسس كما يمكن له أن يبطئ أو يعكس مرض الأوعية الدقيقة لكن التزويد بالأعضاء محدود جداً وهذا الاجراء مواتر لعدد قليل فقط.

## DIABETIC NEUROPATHY

## اعتلال الأعصاب السكري

إن اعتلال الأعصاب السكري اختلاط شائع وبأكثر شيوعاً يصيب حوالي 30٪ من مرضى الداء السكري ورغم أنه قد يسبب عجزاً شديداً عند بعض المرضى فإنه يكون لا عرضياً عند غالبية المرضى. وهو يحدث مثل اعتلال شبكية السكري نتيجة للاضطراب الاستقلابي ويرتبط انتشاره مع مدة الداء السكري ودرجة الصلابة الاستقلابي. ورغم وجود أدلة على إصابة الحزمة العصبية المركزية في الداء السكري طویل الأمد فإن التأثير السريري لداء السكري يتظاهر بشكل رئيسي في الحزمة العصبية المحيطية.

### A. الباثولوجيا:

إن المظاهر لباثولوجية الرئيسية المذكورة في (الجدول 37)، وهي يمكن أن تحدث في الأعصاب الحركية أو الحسية أو المستقلة.

### B. التصنيف:

تم وضع تصنيف معتمدة لاعتلال الأعصاب السكري. ويظهر (الجدول 38) أحد هذه التصنيفات ولا يوجد من هذه التصنيفات المفترضة ما هو مرض بشكل كامل لأن الأعصاب الحركية و الحسية والمستقلة قد تصاب بتشاركات مختلفة وبالتالي نحدث متلازمات سريرية مختلفة عادة

1

### الجدول 37: اعتلال الأعصاب السكري - الباثولوجيا التصنيفية.

- الشكس المحواري للألياف الميالينية (المحسية) وغير الميالينية.
- إنكس - إنكس المحواري.
- المتأخر: التشويف المحواري. التحديد.
- تسمك الصفيحة القاعدية لخلايا شوان.
- رول المبلين القطني والطني.
- تسمك المشاء الماعدي والحشرات الدهنية في الأوعية الشعرية داخل العصب.

1

## لجدول 38. تصنيف اعتلال الأعصاب السكري

## اعتلال الأعصاب الحسية Somatic

## • اعتلال الأعصاب Polyneuropathy

المتناظر، يكون حسياً وقاصياً بشكل رئيسي.

غير المتناظر، يكون حركياً ودنياً بشكل رئيسي (يشمل الصمور العضلي).

## • اعتلال العصب الأحدى يشمل التهاب الأعصاب المتعددة

## اعتلال الأعصاب الحشوية (المستقلة):

• القلبية الوعائية. • المعروفة Sudomotor.

• المعوية المعوية. • المعيرة للقطر الوعائي Vasomotor.

• البولية التنسيلية. • الحدفية.

## C. المظاهر السريرية:

## 1. اعتلال الأعصاب الحسية المتناظر Symmetrical Sensory Polyneuropathy

عالمياً ما يكون لاعرضياً، وأشيع العلامات التي تشاهد بالمحص السريري هي نقص ادراك حس الاهتزاز في القسم لقاصي واحبال كل أشكال الحس الأخرى يأخذ توزع الحوز والقمار وقد المعكسات الوترية في الطرفين السفليين تسطر، لشذوذات الحسية على الصورة السريرية وتشمل لأعراض المذل Paraesthesia في القدمين وبادراً في اليدين والألم في الطرفين السفليين (الم كاليل موحع و/أو طاعس، يسوء في الليل ويشعر به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساقين) وحس الحرق في أخمص القدمين وحرط الحس الحدفى ونشبة الشادة (تكون على قاعدة واسعة بشكل شائع) وبتوافق غالباً مع حس البمل (الاحذرار) في القدمين بتطور ضعف العضلات وهزالها في الحالات المتقدمة فقط لكن حثل وطيفة الأعصاب الحركية تحت السريري امر شائع.

قد تصبح أصابع القدم محليلة مع هزال العضلات بين العظام وهذا يؤدي الى زيادة الضغط على لوحه لأحسية لرؤوس أمشاط القدم مع تطور آفات جلدية في هذه المناطق وفي نقاط الضغط الأخرى. تظهر لاحتبارات لميريولوجية الكهربائية بطة النقل الحسي والحركي وتكون اختبارات التحسس للاهتر ر و لغتت لحر رية شادة يسبب اعتلال الالياف العصبية الصغيرة المشتر تعبراً في ادراك الألم والحرارة وتترفق مع اعتلال الأعصاب المستتة العرسي وتشمل المظاهر المعيرة قرحات القدم والاعتلال المصلي لعصبي لشاركوت Charcot Neuroarthropathy.

## 2. اعتلال الأعصاب الحركية السكري غير المتناظر Asymmetrical motor diabetic neuropathy

يسمى أحياناً الصمور العضلي السكري Diabetic Amyotrophy وهو يتظاهر على شكل ضعف شديد ومترق مع هزال العضلات الدانية في الطرفين السفليين (وحياناً في الطرفين العلويين) وهو يترافق بشكل شائع مع ألم شديد يتم الشعور به بشكل رئيسي في الوجه الأمامي للساق كما أن حرط الحس Hyperaesthesia والمذل شائعان قد يحدث في بعض الأحيان أيضاً فقد واضح في الوزن (الذيف الاعتلالى العصبي Neuropathic Cachexia) قد يندمج المريض عليلأ بشدة وقد لا يكون هادراً على النهوض من هراشه. يمكن أن تعيب المعكسات الوترية في المناطق



المصابة، وقد تكون الاستجابات الأعصبية بالانسياط في بعض الأحيان كما يرنمغ بروتين السائل الدماغي لشوكي غالباً يعتقد أن هذه الحالة تشمل حدوث احتشاء حاد في العصبونات المحركة السفلية في الصميرة القطبية عجزية ويجب نبي الأفات الأجرى التي تصيب هذه الصميرة مثل الأورام وداء القرص لقطبي ورغم أن الشفاء يحدث عادة خلال 12 شهراً فإن بعض العجز يصح دائماً. إن التدبير داعم بشكل رئيسي

### 3. اعتلال العصب الأحادي *Mononeuropathy*

قد تأسر الوظيفة الحسية أو الحركية ضمن عصب وحيد محيطي أو قحفي وعلى العكس من التراقي البطيء لاعتلال الأعصاب المستقلة واعتلال الأعصاب المشاطر القاصي فإن اعتلالات الأعصاب الأحادية تكون شديدة وسريعة البداية وهي تسمى في نهاية. اشيع الأعصاب التي تصاب هي العصبان الثالث والسادس ويؤدي ذلك إلى الشمع، والعصب الوركي والعصب المعدي. وفي حالات نادرة تؤدي إصابة أعصاب وحيدة أخرى إلى الحزل Paresis والمذل في الصدر والحدج (اعتلال الحدور العصبية الحدعية Truncal Radiculopathies) تصيب الشفول الناحمة عن اصعاط العصب بشكل شائع العصب المتوسط وتعطي الصورة السريرية لمتلازمة اصعاط بقى الرسع. ويصاب لعصب الريدي بشكل أقل شيوعاً. بسبب اصعاط العصب المنصبي النوحشي أحياناً هبوط القدم

### 4. اعتلال الأعصاب المستقلة *Autonomic neuropathy*

لا يترافق اعتلال الأعصاب المستقلة بالضرورة مع اعتلال الأعصاب الحسدية المحيطية قد تصاب بشكل بارز الأعصاب لودية أو اللاودية في جهاز واحد أو أكثر ورغم أن اعتلال الأعصاب المستقلة يمكن أن يصيب فعلياً كل أجهزة الجسم عند مريض واحد لكن تميل الإصابة لأن تكون متفرقة إن الأعراض وعلامات الناحمة عن اعتلال الأعصاب مستقلة للأجهزة المتعلقة مذكورة في (الحدول 39). أما احضارات الوظيفة المستقلة مذكورة في (الجدول 40) إن علاقة تطور اعتلال الأعصاب المستقلة مع الصبط الاستقلاني السبي أقل وضوحاً من عتلال الأعصاب الحسدية وبارزاً ما يؤدي تحسين الصبط الاستقلاني إلى تحسين الأعراض بموت 30-50 من المرضى خلال 10 سنوات من تطور الأعراض الوصحة لاعتلال الأعصاب المستقلة ومعظم الوفيات تنجم عن لتوقف القلبى التنفسي للعصب حتى لندي لا يعرفه سيبه إن المرضى الذين لديهم هبوط صعوط الدم الوصعسي (هبوط الصعوط الانقباضي بمقدار 20 مل رثقي أو أكثر عند الوقوف من وضعية الاستلقاء) لديهم أعلى سبة وفيات لاحقة

### 5. خلل وظيفة النوع *Erectle dysfunction*

يصيب فشل النوع (لعانة Impotence) 30٪ من الذكور المصابين بالداء السكري ويكون غالباً متعدد لعوامل ورغم أن عتلال الأعصاب والأسباب الوعائية شائعة من العوامل السيكلولوجية نما فيها لاكتئاب والقلق ونقص لثيق Lipido قد تكون مسؤولة حزنياً. قد بسبب الكحول والأدوية الحاصصة لصعوط الدم مثل المدرات الثيازيدية وصود المستقلات الأدرسية نيبا (حاضرات  $\beta$ ) خلل الوظيفة الحسدية وفي حالات نادرة قد يكون لدى لمريض سبب صماوي مثل عوز الشستوستيرون أو فرط بروتاكتين الدم.

### D. التدبير:

إن تدبير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسنة الحركية والمستقلة مذكور باختصار في (الحدول 41)



### الحصول 39 مظاهر السريرية لاعتلال الاعصاب المستقلة.

#### القلبية الوعائية:

- هبوط ضغط الدم الوعائي.
- تسرع القلب أثناء الراحة.
- سرعة القلب الثابتة.

#### المعدة المعوية

- عسر البلع الناجم عن وبي Atony المري.
- إمساك البطن والغثيث والاقباء وسكري غير الثالث سبب تآخر إفراغ المعدة (الحرق المعدي Gastroparesis)
- إسهال ليلى ± سلس برازي.
- إمساك بسبب وبي الكولون.

#### البولية التناسلية:

- صعوبة التبول، سلس البول، الخمج المتكرر الناجم عن المثانة الواسية.
- العدة والدهق الرجوعي.

#### الغرقية:

- التعرق اللزقي Gustatory Sweating.
- التعرق الليلي دون نقص سكر الدم.
- اللامعرقية، شقوق في القدمين.

#### المعبرة لقطر الأعوية (الوعائية الحركية):

- الشعور بالبرودة في القدمين بسبب فقد الاستجابات المعبرة لقطر الأعوية في الجلد.
- ودمة لأجزاء الدنية ناجمة عن فقد المثوية المعبرة لقطر الأعوية وزيادة العودة.
- تشكل الفقاعات.

#### الحدفية:

- نقص حجم الحدفية.
- عدم الاستجابة لموسمات الحدفية.
- تأخر أو غياب الاستجابة للضوء.



### الحصول 40 اختبارات الوظائف العلمية الوعائية المستقلة

#### اختبارات المنعكس القلبي الوعائي البسيطة:

- اختلاف سرعة قلب أثناء التنفس العميق
- استجابة سرعة القلب للوقوف.
- تغيرات سرعة القلب أثناء مناورة والسلماء.
- استجابة ضغط الدم للوقوف
- استجابة ضغط الدم لنقص اليد الثالث.

#### اختبارات أخرى:

- تحسّن المنعكس الضعيف باستخدام التحليل الطبقي لطاقة سرعة القلب.
- تحليل Time-domain لتبدلات سرعة القلب وضغط الدم.
- ترميزة MIBG (meta-iodobenzylguanidine) للقلب.



الجدول 44 تدبير اعتلالات الأعصاب المحيطية الحسية الحركية والمنسجمة.

| التدبير   | الحالة   |
|---|--|
| المعالجة مركزة بالأسولين (صمغ سكر الدم الصائم)<br>مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (الاميتريلين، الایمپیرامین)<br>مضادات الاحتلاج (الكارامازيبين، الفينوتوين، الغابابنتين)<br>الكابسايسين Capsaicin (موضعي).   | الألم والحدل الماحض من<br>اعتلالات الأعصاب الحسية<br>المحيطة |
| الجوارب الداعمة.<br>العلودروكورتيرون.<br>شادات Agonists المستقبلات الأدرينية ألفا (الميدودرين*)<br>الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (NSAID)<br>شادات الدوبامين (الميتوكلوبراميد، الدومبيريدون).<br>الإريثروميسين.   | صمغ ضغط الدم الوصفي  |
| اللوبييراميد.<br>المضادات الحيوية واسعة الطيف.<br>الكلوندين.<br>الأوكريثويد.  | حزل المعدة   |
| المليبت (المهبة Senna)<br>المثطرة الدائنية المتعظمة.  | الإسهال  |
| الأدوية مضادة الكريات (المروبيثيلين، النوليس*)<br>الكلوندين.<br>الأدوية الموصعية مضادة السكرين (الليكوبيرولات)*.<br>مثبط الفوسفودي إسمرر (السليدينافيل Sildenafil)<br>حقن البافيرين أو تروستاغلادين E1 (البروستاغلين) ضمن الجسم كتحسين<br>أجهزة الانتعاش الممرعة Vacuum Tumescence Devices.<br>بدائل القصيب المروعة.<br>المصعية السيكلوجية. | الإمساك<br>المثانة التواءه<br>التعرق الشديد                  |
| مثبط الفوسفودي إسمرر (السليدينافيل Sildenafil)<br>حقن البافيرين أو تروستاغلادين E1 (البروستاغلين) ضمن الجسم كتحسين<br>أجهزة الانتعاش الممرعة Vacuum Tumescence Devices.<br>بدائل القصيب المروعة.<br>المصعية السيكلوجية.   | حزل وظيفية، التعمط<br>(العناية)                              |

\* يستخدم عند مرضى محددين فقط

## THE DIABETIC FOOT

## القدم السكرية

تعتبر القدم مكاناً شائعاً للاحتلالات عند المرضى المصابين بالداء السكري ولهذا السبب فإن لعناية بها أمر  
له أهمية كبيرة. يظهر (الجدول 42) المظاهر السريرية للقدم السكرية.

إن النحر السنخي في الأقدام سبب شائع لتبول المرضى السكريين في المشفى وتكون مثل هذه القيولات مديدة

وتنتهي غالباً بالنتر Amputation.

## A. السبببات:

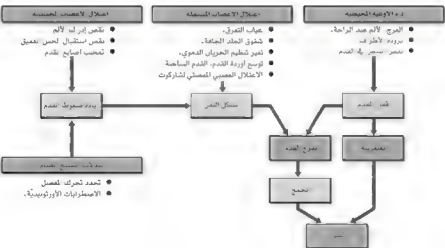
تحدث تقرحات القدم نتيجة للرض (غالباً ما يكون الرض عدياً) عند وجود اعتلال الأعصاب و/أو مرض الأوعية المحيطية مع الحمم الذي يحدث كظاهرة ثانوية نالفة لتفرج البشرة الواقية. وفي معظم الحالات تكون مكونات الثلاثة متورطة لكن قد يكون اعتلال الأعصاب أو الاقمار بارزين في بعض الحالات. نعت بالمقارنة بين مظاهر السريرية لهذين النمطين من القدم السكرية في (الجدول 42). يعتبر الاقمار الصروف مسؤولاً عن القليل من قرحات القدم عند المرضى المصابين بداء السكري. في حين تكون معظم القرحات ذات نمط اعتلائي عصبي أو عصبي-إقفاري.

إن العوامل الرئيسية المسؤولة عن تطور تقرحات القدم مبينة في (الشكل 20) وإن أشيع سبب لتقرح هو وجود صميحة من الجلد المنتشر التي يحدث تحتها بحر الأسجة ثم سرر هذا التقرح في النهاية إلى السطح.

## B. التدبير:

يوضح (الجدول 43) العناصر الرئيسية للتدبير الطبي إن فصل عن بريل الجلد المنتشر بواسطة مشرط Scalpel هو أخصائي لأقدام Chiropodist عادة الذي لديه خبرة وتدريب في مشاكل القدم السكرية. إن المعالجة الفعالة لتحمم الموضعي باستخدام المصادات الحيوية المناسبة أمر أساسي وقد يستمر بالمعالجة لمرات عديدة. وقد يكون من الصعب جداً التخلص من التهاب العظم والقي يمكن أن يؤدي الاعتلال المفصلي العصبي لشاركوت مع تحرب المفاصل إلى تشوه حطير وقد يكون من الضروري إجراء تصوير لأوعية دا كانت القدم بقصة الروبة أو كان شفاء القرحات بطيئاً جداً وقد تكون وسائل تحسين ضبط سكر الدم ضرورية

| الجدول 42 المظاهر السريرية للمدم السكرية  |   |
|---|---|
| اعتلال الأعصاب  | الإقمار                                   |
| الأعراض<br>لا يوجد.<br>المدل.<br>الألم.<br>العمل (الأخضرار).  | لا يوجد.<br>المرح.<br>الألم أثناء الراحة. |
| الاذية البنوية<br>القرحة.<br>الإنتن.<br>الحراج<br>التهاب العظم والنقي.<br>ععربية الأصابع.<br>معصل شاركوت. | القرحة<br>الانتان<br>العمرسة              |



الشكل 20 الطريق التي تؤدي الى تعرج القدم وشرها في داء القدم السكري. يتم طهار العلاقات المتبادلة بين العو من المسببة والمظاهر السريرية الرئيسية.

لتحريض الشفاء. وقد لا يكون بالامكان تجنب الشر اذا وحد تحزب عظمي و/أو نسيجي شديد أو كان الألم الإقفاري في الطرف معبداً حتى ثناء الراحة وهشل إحراء حراة وعائية استثنائية (تصنيفية) Vascular Reconstruction للطرف و كان هذا الاحراء مستحيلأ بسبب إصابة الأوعية الدموية لكبيرة، تم إعطاء معونات صافية حول تدبير المرض الشرياني المحيطي في فصل حر ويظهر (الجدول 44) وسائل الوقاية.



#### الجدول 43 تدبير فراحات القدم السكري

- إزالة الحلد المتشن.
- ضبط الوذمة.
- معالجة لتجمع
- حسب حمل الوزن.
- التأكد من الضغط الحيد للمكرو.
- إحراء بصوير الأوعية للتأكد من امكانية احراء الحراة الوعائية
- التصنيفية عندما يستطد ذلك.



#### الحدول 44: المدم السكري: تعاطد عملية.

- إن الوقفة هي أكثر الطرق فعالية في التعامل مع مشكلة البحر السحي في القدم السكرية
- إن أحصائى الأقدام جزء مكمل للعريق السكرى وذلك للتأكد من معالجه لعدم لفعاله والمنظمه ولنصف الموصى حول كهمية العناية بأقدامهم.
- إن الأحذية المصنفة حصصاً والمدمسة تقوياً ضرورية لمنع بكس التمرج وحمايه اهدام الموصى المصابين بالاعتلال العصبى المصلى لشاركوت.

### الإشراف طويل الأمد

## LONG-TERM SUPERVISION

الداء السكري اضطراب معقد ترداد شدته مع الزمن لذلك يجب روية الأشخاص المصابين بالداء لسكري بفواصل منتظمة ثبتيه حياتهم إما في عيادة سكرية منحصصة أو من قبل طبيبهم العام إذ كان لديه اهتمام وتدريب خاصين بالداء السكري ويظهر الحدول 45 قائمة الفحوص المحرة في زيارات المناينة أم الفواصل بين لزيارات فتختلف بشكل واسع وتتراوح من زيارات أسبوعية أثناء الحمل الى زيارات سنوية في حالة الموصى المصابين بالنمط 2 من الداء السكري المضبوط جيداً.



#### الحدول 45: قائمة الفحوص المحرة لتابعة الموصى المصابين بالداء السكري.

|   |   |
|---|---|
| وزن الجسم (مستعر كتلة الجسم)  |   |
| تحليل البول:  |   |
| • فحص عينة البول المساحة للتحري عن الغلوكوز والاحسام نكتونية والانس (كن من سلة لالوسمبية الرهيدة والكبيدة).                     |   |
| صبط سكر الدم  |   |
| • الحصاب الغلوكوزي (HbA1c)  | • الاطلاع على سجل مر فة غلوكوز الدم في المنزل         |
| نوب نقص سكر الدم  |   |
| • عدد النوب الشديدة (ش احتج فيها المريض للمساعدة من الآخرين لعلاجها) وعدد النوب الحميمية (التي تم علاجها ذاتياً من قبل المريض). |   |
| • الوقت الذي حدثت فيه نوب نقص سكر الدم.   |   |
| • طبيعة وشدة الأعراض.   |   |
| الضغط الدموي (بوصفية الاستلقاء والوقوف).  |   |
| فحص العين   |   |
| • حدة الابصار (للغروب والبعد).  | • تنظير العين (مع توسيع الحدقين).                     |
| الطرفان السفليان  |   |
| • النيص المحيطي   | • ادراك حسي الاهتز و لللمس الحميم و سيقبال الحس لعريق |
| • المنعكسات الوترية.  |   |
| القدمان.  |   |
| • الجلد المتشق الذي يشير إلى مناطق الضغط.   | • التقرح.   |
| • الأظافر.  | • التشوه.   |
| • الحاجة إلى طب الأقدام.  |   |

ين السكري الهش ' Brittle diabetes لا يعتبر موجوداً بصورة عامة ويجب عدم تشجيع استخدام هذا المصطلح وقد أظهرت معظم الدراسات أن هذه المشكلة (التي تصيب النساء المصابات بشكل رئيسي) ليست عملية ثولوجية لكنها تتوافق مع التلاعب المستمر بالمعالجة (إيقاف الأنسولين أو أحد جرعات عالية) لأحداث الحفاض الكيتوسي السكري أو نقص سكر الدم الشديد الذي يحتاج للقبول في المشفى. إن هذا السلوك الحاد للابتداء قد يكون ظاهرة لاضطراب سيكولوجي وهو صناعي وليس ظاهرة نوعية خاصة ببعض حوامل الداء السكري أو تدبير عند الأشخاص المستعدين.

### مشاكل خاصة في التدبير

## SPECIAL PROBLEMS IN MANAGEMENT

### PREGNANCY AND DIABETES

### الحمل والداء السكري

#### A. مشاكل الحمل عند المصابات بالداء السكري Problems in Diabetic Pregnancy:

قد يسبب فرط سكر الدم في بداية الحمل تشوهات خبيثة كما أنه يحرص زيادة النمو الجنيني في مرحلة لاحقة من الحمل. يترافق الحمل عند النساء السكريات مع زيادة معدل الوفيات حول الولادة (أي الاملاص ووفيات الولدان خلال الأسبوع الأول من العمر)، وإن الأسباب الرئيسية لذلك هي الموت داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل و لحد ح (النحس عن الحدوث العالي للمحاض الباكر العصوي و لولادة الساكرة الانتقائية في محاولة لتجنب الموت داخل الرحم لاحقاً) ونقص وزن الولادة والنشوهات الخلقية. كذلك تكون رموض ولولادة أكثر شيعاً بسبب زيادة حدوث صحامة الحجم الشديدة عند الولدان.

#### تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء سكري مثبت:

إن كثر المشاكل المذكورة سابقاً على علاقة مباشرة مع سوء الضغط الاستعلاسي وتحقق بشكل كبير إذا تم المحافظة على مستوى سكر الدم قريباً من الطبيعي قبل وأثناء الاحصاء وخلال الحمل والولادة يظهر ( لحدوث (46) الأهداف العلاجية وبماض حمل المرأة السكرية الناح

#### B. السكري الحمل Gestational Diabetes:

يعرف السكري الحمل بأنه فرط سكر الدم الذي يتم تشخيصه لأول مرة أثناء حمل. وهو مشكلة شائعة. يحدث السكري الحمل عند النساء اللواتي لديهن استعداد وراثي لحدوث الداء السكري وقد يكون على شكل النمط 1 أو النمط 2 من الداء السكري قد لا نحقق فرط سكر الدم بعد الولادة. وهو لا يتوافق فقط مع زيادة معدلات الوفيات حول الولادة والمراضة الوليدية بل يتوافق أيضاً مع الحدوث العالي للداء السكري السريري لاحقاً بمتطية لأول والثاني عند الأم (قد تصل النسبة إلى 80/ بعد 25 سنة من الولادة). إن جعل الاستقلاب سوياً سواء عن طريق المعالجة بالوسائل القوتية فقط أو بشكل أشجع باستخدام معالجه إصايبه على شكل الأنسولين بقص دور شك لخطر على الحبيب لكن تأثيره على إبقاء خطر تطور الداء السكري لاحقاً عند الأم أقل تأكيداً



### الجدول 46- تدبير الحمل عند النساء المصابات بداء السكري مثبت

#### الاستشارة قبل الحمل

• يجب أن يتم التخطيط للحمل

#### قبل وأثناء الإخصاب وخلال الحمل

• إعطاء حمض الفوليك.

• المحافظة على صمد صارم لسكر الدم ي تكون HbA1c قرىا من المحال غير لسكرى باستخدام حقن الأنسولين 3-4 مرات يومياً.

• لا تكافح للوصول إلى سكر الدم السوى على حساب نقص سكر الدم افحص غلوكوز الدم أثناء السردورياً  
• افحص عينة من البول أثناء الليل بشكل منظم بحثاً عن لكيتونات وهم بريادة المدحول من الكربوهيدرات وجرعة الأنسولين لتتخلص من السيلة الكيتونية.

يمكن تحري السكري الحمل على طريق قياس تركيز غلوكوز البلازما الوريدي الحقيقي بعد ساعة من إعطاء 50 غراماً من الغلوكوز الفموي ويليه في الحالات المشتبهة إجراء اختبار تحمل الغلوكوز الفموي بإعطاء 100 غ من الغلوكوز فمويًا وقياس سكر الدم كل ساعة على مدى 3 ساعات وهذه الطريقة لها مصداقية موثوقة لكنها معقدة وإن إجراء قياس مخبري دقيق لتركيز غلوكوز البلازما الوريدي القاعدي السائد (أي على لريق أو بعد أكثر من 3 ساعات من الوجبة) يمكن أن يوصى به للأسباب التالية:

- هو اختبار بسيط بحسب الحاجة لتخصيصات خاصة ويمكن أن يجرى بسهولة كجزء من الرعاية الروتينية قبل الولادة ولهذا يشجع على إجرائه مرتين أو ثلاث مرات أثناء الحمل عند كل النساء الحوامل
- هو أكثر فيريولوجية وارتباطاً مع المشكلة السريرية حيث أن تركيز غلوكوز الدم السائد هو لقياس الهام عند الأم نقدر ما هو هام عند الجنين أيضاً.

إن هذا القياس ينتقي النساء الحوامل اللواتي بحاجة للمعالجة أن تراكير غلوكوز البلازما القاعدي التي تشير للحاجة للمعالجة مبنية في (الجدول 47).

لا يعتبر الخصاب الغلوكوزي موثوقاً كاختبار للتحري عن السكري الحمل ولتميم صمد سكر الدم أثناء الحمل بسبب ما يلي:

- إنه غير حساس بشكل كبير.
- يتغير ببطء شديد
- يتأثر بأشياء أخرى غير تدرجات تركيز غلوكوز الدم مثل تدفق كريات حمراء حديدية إلى الدورى
- يعطي فكرة عامة عن تركيز غلوكوز الدم الأوسطي الإجمالي ولا يعطي أي معلومات عن تموجات مستوى غلوكوز الدم ولهذا المسب قد يكون مصللاً.

وعلى الرغم من أن قياسات تروبيات الفصل الغلوكوزية (المركتورامين) قد تكون أكثر فائدة من لخصاب لغلوكوزي أثناء الحمل (حيث أن معدل تقلبها يكون كل 2-4 أسابيع) فإنها وسيله متممة وليست بديلاً عن قياس تركيز غلوكوز الدم





الجدول 47: التحري عن السكري الحمل.

| الحمل          | مركز غلوكوكر المارما الوريدي المعادي (الصامي) |
|----------------|---|
| حتى 20 أسبوعاً | أكثر من ٩٥ ملمول/ل (٩٠ مع/دل)                 |
| 20-40 أسبوعاً  | أكثر من ٦.5 ملمول/ل (١١7 مع/دل)               |

## C. تدبير الداء السكري أثناء الولادة:

يتم بشكل تقليدي توليد النساء السكريات الحوامل بين الأسبوع 36 والأسبوع 38 من الحمل وذلك بسبب خطر موت المصاحح داخل الرحم في الثلث الثالث من الحمل. ويسمح تحمض الوسط الاستقلابي في وقتنا الحاضر بإجراء ولادات متأخرة بشكل أكبر ويتم معظمها حالياً بين الأسبوع 38 والأسبوع 39 من الحمل بعد تحريض الحاض أو إجراء العملية القيصرية عند الضرورة كما أن عدداً متزايداً من الحوامل يكملن حملهن حتى يلدن ولادة مهلية عموية في وقتها.

يجب في صباح يوم الولادة استدال وحة الإفطار الاعتيادية والأسولين بالتسريب الوريدي للديكستروز 10٪ مع إضافة 10 وحدات من الأسولين قصير التأثير (الدواب) لكل 500 مل ويعطى بمعدل 100 مل في الساعة يحذر مراقبة تركيز غلوكوز الدم بمواصل 1-2 ساعة ويتم ضبط تركيز الأسولين للمحافظة على تركيز غلوكوز الدم ضمن النطاق 5-6 ملمول/ل (90-108 مع/دل) وهناك طريقة بدلة أسهل وأفضل هي إعطاء الأسولين بشكل منفصل عن تسريب الفلوكوز بواسطة مضخة تسريب ذات معدل ثابت حيث يعطى الأسولين بمعدل 1-2 وحدة في الساعة ومهما كانت الطريقة المستخدمة فيجب إيقاف إعطاء الأسولين مباشرة عند الولادة ويستأنف إعطاء الأسولين تحت الحلد حسب الحاجة اعتماداً على تقديرات غلوكوز الدم الشعري قد لا يحتاج للأسولين أو يحتاج لكمية قليلة منه لمدة 12 ساعة بعد الولادة وبعد ذلك يمكن المتابعة تدريجياً بجرعة الأسولين تحت الحلد التي كانت تستخدم قبل الحمل. تحتاج النساء السكريات المرصعات إلى كربوهيدرات قوية إضافية لتجنب نقص سكر الدم

## SURGERY AND DIABETES

## الجراحة والداء السكري

نسب الجراحة سواء أحرقت استقلابياً أو اسعافياً حالة كرب تقويفية وسؤدي إلى حرار الكورنبرول والكنيكولاميات والغلوكاغون وهرمون النمو وذلك عند الأشخاص الأسوياء والأشخاص لمصابين بالداء السكري على حد سواء وسؤدي ذلك إلى زيادة تحلل الفليكوحين واستحداث السكر وتحلل الشحومات وتحلل البروتين والمقاومة للأسولين بينما ينشط تحرر الأسولين داخلي المنشأ نودى هذه التأثيرات الاستقلابية عند الشخص غير المصاب بالداء السكري إلى زيادة ثانوية في إفراز الأنسولين الذي يمارس تأثيراً كابحاً ومنظماً أم المرصى

سكرين هيكول لديهم عوز مطلق في الأنسولين (النمط 1 من الداء السكري) أو يكون إفراز الأنسولين متأخراً

وباقصاً (التمط 2 من الداء السكري) لذلك يقص قبط الركيزة الاستقلالية بشكل هام عند المريض السكري غير المتوسط جيداً. ويرداد القوبص وقد يتطور في النهاية انهيار المعاوضة لاستقلالية على شكل حمض يتوسى سكرى في كلا نمطي الداء السكري. وسوف تزداد المحمصة Starvation من هذه العناية. صاهة لذلك يصعب هزط سكر الدم، الوطيمة البلمعية (مؤدياً الى نقص المقاومة للحمض) ويوحر شماء الحروح ولذلك يجب لتعطيط بشكل جيد للحراجه وتديرها في مريض السكري مع التأكيد بشكل خاص على الصبط الاستقلالي لحيد ونحب نقص سكر الدم الذي يكون خطيراً بشكل خاص عند المريض غير الواعي أو الواعي حرنياً.

### A. التقييم قبل الجراحة:

من لصروري اجراء تقييم دقيق قبل الجراحة وقد تم تلخيصه في (الجدول 48) ويمكن اجراء معظم هذا التقييم على أساس مريض حارحي لكن اذا كانت الوطيمة القلبية الوعائية و الكلوية معتلة أو وجدت علامات اعتلال الأعصاب (خاصة الأعصاب المستمصة) أو كان صبط السكري سيئاً أو كان هناك حاجة لإجراء تعبيرات على المعالجة لعادية للمريض عندها لابد من قبول المريض في المشفى قبل عدة أيام من الجراحة.

1

#### الجدول 48: تقييم المريض السكريين قبل الجراحة.

- قيم الوطيمة الكلوية والقلبية الوعائية.
- ابحت عن مظهر اعتلال الأعصاب خاصة الأعصاب المستقلة.
- قيم ضغط سكر الدم.
- قياس  $HbA_{1c}$ .
- رقب غلوكوز الدم قبل الأكل وعند النوم.
- راجع معالجه الداء السكري
- استخدم الأسولين قصير شأثر و متوسط الشأثر بدلاً من الأسولين مديد الشأثر
- وقف المتورمين ومركبات السلفونيل يوريا مديدة الشأثر واستخدم الأسولين بدلاً عنها عند الضرورة

### B. التدبير حول الجراحة:

ينحص (الشكل 21) تدبير المريض السكريين الذين سيجرى لهم جراحة تحتاج لتدبير عام يجب بعد العمل لحر جي متابعة تسريب الغلوكوز / الأنسولين / البوتاسيوم حتى يصبح مدحول المريض من الطعام كاهياً حيث يمكن عندها متابعه نظام المعالجه القادي بالأنسولين أو الأقراص. وإذا كان لابد من استمرار التسريب الوريدي لأكثر من 24 ساعة فيجب قياس اليوريا والكهارل في البلازما وتحري الكينوات الدويله يومياً. وإذا طالت مدة التسريب أكثر فقد يحتاج إلى صبط تركيز البوتاسيوم وإذا حدث نقص صوديوم الدم المتددي فقد يكون من الضروري إعطاء لمحول الملحي أيضاً وإذا كان هناك حاجة لتعديد الموائل كما هو الحال عند المريض لمصابين بمرض هنيي وعائي أو مرض كلوي فيمكن انفاص معدل التسريب الى النصف باستخدام محلول الديكستروز 20٪ ومصعمة



إن الإحراجة الأسعافية عند المريض السكري المعالج بالأنسولين والمصنوط جيداً تعتمد على الوقت الذي أعطيت فيه «جر حقة» من الأنسولين تحت الجلد، فإذا كانت الفترة قريبة فقد يكون تسريب الجلوكوز لوحده كافياً لكن المراقبة المنكورة تكون ضرورية

## ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

## احتشاء العضلة القلبية الحاد

هناك الكثير مما يمكن عمله لتقليل معدل الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بداء السكري (انظر الجدول 49) عالياً ما يوجد شرط سكر الدم عند المريض الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد أو ثابت، ويشير ذلك عند البعض إلى شرط سكر الدم الكرمي في حين يكون لدى البعض الآخر داء سكري غير مشخص سابقاً ويكون لدى العديد داء سكري مثبت يجب معالجه شرط سكر الدم بالأنسولين ويجب إيقاف الأدوية المموية الحاصصة لسكر الدم في فترة ما حول الاحتشاء عند المريض المصابين بالتمط 2 من الداء السكري. وقد اقترحت دراسات حديثة أن التحويل إلى المعالجة بالأنسولين عند مرضى التمثيل 2 من الداء السكري المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد قد ينقص على المدى البعيد الوفيات الناجمة عن داء القلب الكلي (انظر جدول EBM).

### EBM

#### احتشاء العضلة القلبية – دور ضبط سكر الدم:

يجب عند المريض السكريين الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية التفكير الحدي بالمعالجة المباشرة بالأنسولين الوريدي والمعالجة بعد الاحتشاء بالأنسولين تحت الجلد لمدة 2 شهور على الأقل



الجدول 49: المعالجات المحتملة لتقليل الوفيات الناجمة عن احتشاء العضلة القلبية عند الأشخاص المصابين بالسكري.

#### الوقاية الأولية من احتشاء العضلة القلبية

- ضبط سكر الدم الصارم
- ضبط ضغط الدم بشكل هجومي
- انخفاض الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين

#### الوسائل المباشرة في احتشاء العضلة القلبية الحاد:

- حالات الخثرة / حالات الميبرين.
- الأسبرين.
- الأنسولين الوريدي.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.

#### الوقاية الثانوية في احتشاء العضلة القلبية

- الأسبرين.
- حاصرات بيتا.
- مثبطات ACE.
- الأنسولين تحت الجلد.
- انخفاض الكوليسترول بواسطة مركبات الستاتين.

## قصصاً عند المسنين

## الداء السكري.

- يبراد انتشار الداء السكري مع العمر. ويصيب حوالي 10٪ من الأشخاص فوق عمر 69 عاماً ويكون نصف هؤلاء الأشخاص غير عارفين بأصابتهم بهذا المرض.
- إن ضعف تحور الأنسولين المحرض بالغلوكوز ومقاومة التحلل من غلوكوز المنو سط بالأنسولين يساهمان في هذا الانتشار العالي.
- يكون معدل الوفيات عند الأشخاص المسنين لمصابين بالداء السكري أعلى بكثير من ضعف من معدل الوفيات عند الأشخاص غير مصابين بالسكري المواظفين بالعمر ويرجع ذلك بشكل كبير إلى زيادة الوفيات الناجمة عن المرض قلبي الوعائي.
- يرتفع العتبة تكوئية للغلوكوز مع لعمر ولذلك قد لا يتطور البيلة السكرية حتى يصبح تركيز غلوكوز الدم مرتفعاً بشكل واضح
- يكون لدى المرضى المسنين بعض ادوات اعراض نقص سكر الدم ومعرفة محدودة لهذه الاعراض ولذلك فهم معرضون لخطر كبير لحدوث نقص سكر الدم والمخاطر الناجمة عنه.
- إن درجة ضبط سكر الدم لثابتة عند المسنين لم تحدد بعد ويمكن لتحسين ضبط سكر الدم أن يفيد لوظيفة المعرفية والوجدانية عندهم.
- إن مقاربه الفريق يمكن أن تحسن ضبط سكر الدم و الالتزام بالمعالجة كما يحسن جودة الحياة

## الاتجاهات المستقبلية لداء السكري

## PROSPECTS IN DIABETES MELLITUS

## I. التدبير: MANAGEMENT

هناك تطورات مثيرة في عملية البحث عن افضل الطرق لعلاج الداء السكري يؤدي زرع كامل لمكرياس إلى مشاكل خاصة تتعلق بهزرات السكرياس الخارجيه وصعوبة الكت الماعني طويل الأمد ورغم أن النتائج في تحسين مستمر لكنها ما زالت أقل جودة من نتائج زرع الكلية وقد يكون الزرع المعبري (الأحسي) Xenotransplantation باستخدام مكرياس الحنجرير مزارع بديلة، ومن الحديز بالتساؤل إن كان الزرع مبرراً عند المرضى السكريين الشباب قبل أن يصبح المرض الوعائي طاهراً مزيجياً.

إن زرع حريزات السكرياس المعرولة (يتم ذلك عادة في الكبد عمر وريد الباب) قد تم بحاره الآن عدد عدد قليل من البشر وهو وسيلة أمنة وتتجاوز مشكلة الإفرازات الخارجيه وقد تم إحراز تقدم باتجاه تأمين احتياجات لثروند ونقية ونحريز الحريزات لكن مشاكل التفاعل البيولوجي والرفض والتخرب الماعني لداي ما زالت باقية. ومع ذلك فإن تطور وسائل تحريز النحل للحريزات المرووعة واستخدام الخلايا الجذعية أو تحويل الخلايا الكبدية لصنع الأنسولين عن طريق الهندسة الوراثية كل ذلك يعني أن هذه الطريقة ما زالت تثبت أنها أكثر المقاربات الواعدة على المدى البعيد.

ينم البحث عن طرائق ووسائل بديلة لإعطاء الأنسولين عبر طريق الحقن تحت الجلد الذي له سببة إبطاء الأنسولين إلى الدوران الحفاري وليس إلى الدوران الباني. وقد نم تطوير مجموعة واسعة من مصاهفدات الأنسولين تشمل المستحضرات طويلة الأثر كما أن الأنسولين الاستشفائي Inhaled تحت التحررة ويتم ايضاً سلكشف طرق أخرى للإعطاء تشمل إعطاء الأنسولين مموياً وعبر الجلد transcutaneous (بامسخدام تكنولوجيا الرقعة Patch). إن الأدوية العلاجية الأخرى مثل انسفيد الشمية بالعلوكاغون (GLP 1) واعدة ويتم تقويم عدة أدوية مموية جديدة.

## II. الوقاية الأولية من الداء السكري PRIMARY PREVENTION OF DIABETES:

إن الوسيلة الوحيدة المعادلة اقتصادياً للتعامل مع الداء السكري هي الوقاية منه. يتراقق النمط 2 من الداء السكري مع نمط الحياة المترفة وهو يحدث غالباً عند الأشخاص المؤهين وراثياً الذين يأكلون كثيراً ويتمربون قليلاً. لقد أظهر التنقيف الصعي الفعال نتائج واعدة في الوقاية الأولية من النمط 2 من الداء السكري بينما يمكن للتحرري عن الداء السكري (خاصة في المجموعات عالية الخطورة مثل امهارب الحالات المعروفة من الدرجة الأولى) والمعالجة المبكرة لكثفة لحالات تحمل العلوكور المضطرب أن ينقصا حدوث المرض الوعائي لخطر عند هؤلاء المرضى.

أما في النمط 1 من الداء السكري فإن حقيقة أن حلايا التجريبات المصرة للأنسولين تتحرب ببطء على مدى عدة سنوات قبل تظاهر المرض سريرياً تعطي أملاً في المستقبل بامكانية الوقاية من النمط 1 من الداء السكري وهذا يعتمد على:

- تواهر و سمات Marker دقيقة قادرة على التنبؤ بتطور الداء السكري السريري عند الأشخاص المؤهين وراثياً.
- فهم التوالي الدقيق للحوادث المؤدية لتحرب حلايا بيتا البكرناسية.
- تطوير طرائق للمقارنة تعتمد على التعديل الماسعي الهديك النوعي الذي يمكن أن يطبق باكراً في فترة ما قبل الداء السكري قبل أن تحرب معظم الحلايا المصرة للأنسولين. وأحد هذه الأدوية التي يمكن أن توقف التحرب الماسعي الد تي لحلايا بيتا السكرياسية (DiaPep 277) تجري عليه تحارب سريرية

## III. معالجة اختلاطات السكري TREATMENT OF DIABETIC COMPLICATIONS:

لقد أظهرت المعالجة بالأميوعواسدين Aminoguanidine (وهو مثبط لتشكل المستحات البهائية المتقدمة التي أصيف لها (لبنوكور) أنها تمنع أذية الشكية والكلية والعصب والشريان في الحيوانات المصابة بالداء السكري وهو ذو سمية منخفضة وتجرى عليه حالياً التجارب الأولية عند المرضى المصابين باختلاطات الداء السكري المرمسة. وقد أظهرت مثبطات كبار المروتس C أنها تحد من اعتلال الشكية السكري عند الإنسان وسوف تكون متواهره للاستخدام السريري.

**أمراض الغدد الصم**  
**ENDOCRINE DISEASE**

## المحور الثاني

[illegible]

**أمراض الغدد الصم**  
**ENDOCRINE DISEASE**

## المحور الثاني

[illegible]







يهتم علم الغدد الصم Endocrinology بتشخيص الهرمونات واضرارها وتأثيرها والهرمونات رس كيميائية لها  
 بيات حريثية متنوعة يتم تحريرها من الغدد الصم وتقوم بتنسيق نشاطات العديد من الخلايا المختلفة ولها  
 سبب فإن المرض العدي الصماوي له مجال واسع من المظاهر التي تؤثر على العديد من الأعضاء الرئيسية  
 الأخرى يصف هذا الفصل مبادئ علم الغدد الصم قبل التعامل مع أمراض كل عدة على حدة

إن بعض أمراض الغدد الصم شائعة خاصة أمراض الغدة الدرقية والتهار التناسلي وحلايا بيتا في البنكرياس  
 (نظر الفصل السابق). على سبيل المثال يحدث خلل وظيفة الدرقية عند أكثر من 10٪ من السكان في المناطق التي  
 ينتشر فيها عوز ليود مثل الهيمالايا. وعند 4٪ من النساء بين عمر 20-50 عاماً في المملكة المتحدة. تشكل لعديد  
 من المتلازمات العدية البادرة تحدياً تشخيصياً خاصاً لأطباء الرعاية الأولية الذين قد يرون عدد قليل جداً من  
 هؤلاء المرضى خلال حياتهم العملية تم وصف هذه المتلازمات لاحقاً في هذا الفصل.

غالباً ما تتم معارسة أمراض الغدد الصم في عيادات المرضى الخارجيين وليس في أجنحة المشايخ وهذا هو  
 سبب آخر يفسر لماذا تكون العديد من المتلازمات العدية غير مألوفة للطبيب العام. يصبح الطلاب بحضور عيادة  
 أمراض الغدد الصم الاختصاصية لاكتساب المعرفة بالمشاكل العدية الصماوية الشائعة.

لقد تم تقسيم الفليل من المعالجات العدية بواسطة التعارب العشوائية المحكمة ويرجع سبب ذلك حشاً إلى  
 كون معالجة الإعاسة بالهرمون (مثل التروكسين) ذات فوائد سريرية واضحة وإن التعارب لمراهة بالدواء الففل  
 Placebo-controlled trials سوف تكون غير أخلاية كما يرجع ذلك ايضاً إلى كون العديد من المتلازمات العدية  
 نادرة ولها من توصيات (الطب المركز على الأدلة Evidence-based Medicine) قليلة نسبياً. وهي تتفق بشكل  
 رئيسي باستخدام المعالجة المثالية أو/و المعالجة التي توافرات حديثاً مثل إعاسة الأستروجن عند النساء بعد  
 الإياس وإعاسة الأندروجين الكطري وهرمون النمو.

## التشريع الوطني والفيزيولوجيا والاستقصاءات

## FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

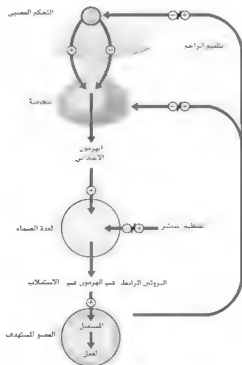
### الوظائف الغدية الصماوية الرئيسية والتشريع

### MAJOR ENDOCRINE FUNCTIONS AND ANATOMY

رغم أن بعض الغدد الصم (مثل الغدد المحاورة للدرقية) (الدريعات) والبنكرياس) تشخيص مباشرة للإشارات  
 الاستقلالية فإن معظمها يتم التحكم به بواسطة الهرمونات التي تتحرر من الغدة النخامية ويتم التحكم بإفراز  
 هرمونات النخامية الأمامية عن طريق مواد تنح في الوطاء Hypothalamus وتحرر إلى الدم الباني الذي يندرج  
 مباشرة للأسفل عبر السوق النخامية (انظر الشكل 1). يتم تركيب هرمونات النخامية الخلفية في الوطاء وتنقل  
 للأسفل عبر المحاور العصبية لتتحرر من النخامية الخلفية. إن تحرر الهرمونات من الوطاء والنخامية يتم تنظيمه

يعد عدد كبير من المنبهات العصبية والاستغلاية والميراثية والهرمونية وخاصة الصيغ بالتقليم الراجع (الارتجاع) feedback بواسطة الهرمونات التي تنجحها العدد المسبده (الدرقية وهش الكظر والعدد - لتاسيه). تدعى هذه أنظمة الغدة الصماء متكاملة بالمحاور axes وهي مذكورة في (الشكل 2) تم وصف خصائص كل محور فيما يتعلق بالغدد المحتملة لاحقا في هذا الفصل.

يفعل عدد كبير من الحريات كهرمونات حيث تفعل المنبهات (مثل الاسولين) والبروتينات السكرية (مثل الهرمون المنبه للدرقية، TSH) والاميت (مثل الثورادريالين) على مستقبلات نوعية على سطوح الخلايا وتقوم هذه المستقبلات بارسال اشارات عبر البروتينات G و/أو الانزيمات التي توحد على لحاب العصاري الحلوي Cytosolic من الغشاء البلازمي. وتقوم هرمونات اخرى (مثل الستيرويدات وهرمونات الدرقية والفيتامين D) بالارتباط مع مستقبلات نوعية داخل الخلية والتي بدورها ترتبط مع عناصر الاستجابة على الـ DNA لتنظيم انتساخ الجين.



الشكل 1 يعمد بدائي لمحور عدي صماوي يظهر الشكل التنظيم عن طريق التنظيم الراجع (الارتجاع) لسلي والتحكم المباشر

اصبافه إلى البوارى بين الهرمون الحر الجاني المعال والهرمون المنبه او المرتبط



| الجدول 1 تصنيف الامراض الغددية الصماء    |  |
|--|--|
| زيادة الهرمون                            | • فرط إنتاج الغدة الأولى.              |
| • الثانوي الناجم عن زيادة المادة الموجهة |  |
| صور الهرمون:                             |  |
| • قصور الغدة الأولى                      | • الثانوي الناجم عن عوز الهرمون الموجه |
| فرط التحسس للهرمون:                      |  |
| • قصور تعطيل الهرمون                     | • فرط نشاط/فرط تحسس لعصو المستهدف      |
| المقاومة للهرمون.                        |  |
| • قصور لعمل الهرمون.                     | • مقاومة العصو المستهدف                |
| الأورام غير الوظيفية.                    |  |

إن الأسلوب الكلاسيكي لعمل العدي الصمائي يشمل الهرمونات التي يتم تركيبها في الغدة الصم ثم تتحرر إلى الدورن وتعمل في مواقع بعيدة عن أماكن إفرازها (كما في الشكل 1) وقد تم حالياً التعرف على مستويات أخرى من معقد التنظيم حيث أن معظم الأعضاء الرئيسية تفرز أنصبا هرمونات أو تساهم في الاستقلاب المحيطي وتعمل طلائع لهرمونات Prohormones. كما أن العديد من الهرمونات تؤثر على الخلايا المحاورة (الجهاز بطير الصمائي Paracrine، مثل النواقل العصبية) أو حتى بشكل راجع على الخلايا المنشأ (الجهاز الصمائي لدائي autoimmune) ويتم تنظيم تحسس السح المستهدفة بطريقة خاصة بكل سح. إن المعاني السريرية لهذا المعقد من لتأثير الهرموني قد تم إدراكها حالياً فقط.

## باثولوجيا الغدد الصم

## ENDOCRINE PATHOLOGY

يمكن تصنيف الأمراض بالنسبة لكل محور غدي صمائي أو عدة رئيسية في هذا الفصل كما هو مبين في (الجدول 1) لاحظ أن الحدوث المرضية التي تشا ضمن الغدة ندعى عائناً المرض الأولي Primary (مثل قصور لدرقية الأولي في التهاب الدرقية لهاشيموتو) في حين يدعى التنبه الشاذ للغدة عائناً لمرض الثانوي Secondary (مثل قصور الدرقية الثانوي عند المرضى المصابين بمرض تخامي وعوز TSH)، وإضافة إلى هذين الاضطرابين النوعين للغدة هناك حدثتان مرضيتان تؤثران على عدة غدد وهما الأمر من المناعة لذاتية النوعية لعصو (وهي شائعة) والأورام لغدية الصماء المتعددة (وهي نادرة)

### 1. المرض المناعي الذاتي: AUTOIMMUNE DISEASE

يمكن من وجهة نظر علم الغدد الصم بصيف الاضطرابات المناعية الذاتية ضمن متلازمتين كما هو مبين في (الجدول 2)، إن احتمال تطور عوز غدي صمائي آخر عند المرضى الذين يراجعون بإصابة عدة واحدة أمر مختلف ويمكن التنبؤ به جزئياً فقط عن طريق نخري الأصداد الحائلة الموجهة ضد مستضدات في عدد أخرى. إن قصور الدرقية لأولي هو الاضطراب العدي الصمائي المناعي الذاتي الوحيد المنتشر بشكل كاف يجر التحري

Screening الروتيني عندما تكتشف الاضداد بعناب أي عدة أخرى مصابة. إن الحدوث المبوي لقصور الدرقية عند المرضى الذين لديهم اضرار جائلة صد المكروومات و اضرار صد الغلويس الدرقي هي حوالي 2 /

## II. الأورام العدية الصماوية المتعددة (MEN) : MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA

هي متلازمات جسمية سائدة نادرة تتميز بمرط التسع وتشكل الاورام العدية أو الاورام الحبيثة في عدة عدد وهي تقع ضمن مجموعات كما هو مبين في (الجدول 3). إضافة لذلك هناك عائلات تكون فيها أورام معددة معينة أكثر انتشارا مثال مع ضخامة النهايات و ورم القواتم كذلك فإن أمراضا وراثية أخرى تصيب لحيت لكثافة للورم قد تتظاهر على شكل أورام عدية صماوية (مثل ورم القواتم في متلازمة هون هيل لهدا) يجب التفكير بمتلازمات الـ MEN عند كل المرضى الذين لديهم اضطراب أو أكثر من لاضطرابات ذات لعلاقة (مثل مرط كالسيوم الدم وورم النخامية) وعند المرضى الذين لديهم أورام وحيدة ويذكرون وجود أورام غدية صماوية أخرى في عائلاتهم.

| 1       | الجدول 2. المتلازمات العدية الصماوية المتعددة  |
|---------|--|
| السمط 1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• داء أديسون.</li> <li>• داء المبيضات، تجلدي المعاطي المزمن.</li> </ul>   |
| السمط 2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• قصور الدرقية الأولى.</li> <li>• قصور الغدة النخامية الأولى.</li> <li>• فقر الدم الوبيل.</li> <li>• داء أديسون.</li> <li>• التهاب</li> </ul> |

| 3      | الجدول 3. متلازمات الاورام العدية الصماوية المتعددة (MEN)  |
|--------|--|
| MEN I  | <p>(متلازمة ويرنر (Werner's syndrome):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• مرط، الدريقات الأولى.</li> <li>• أورام النخامية.</li> <li>• الأورام البكريسية (مثل الورم الحبيبي والورم الغاستري)</li> </ul> |
| MEN II | <p>(متلازمة سيبيل (Sipple's syndrome):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• مرط، الدريقات الأولى.</li> <li>• تضخمية النية في البرق.</li> <li>• ورم القواتم.</li> </ul>                                   |

إضافة لذلك يحدث في متلازمة MEN IIb تغيرات في النمط الظاهري تشمل الحلقه المارفانتي الشكل Marfanoid habitus والتشوهات الهيكلية وعناء الأسنان الشديد و أورام الغضنة المعاطية المتعددة

لقد تم ابحار تطورات هامة في السنوات الأخيرة في مجال اثبات الاسباب الوراثية لهذه المتلازمات. تنجم MEN1 عن طفرات معطلة في الجين *menin* وهو جين منظم للورم. وفي MEN2 تؤدي الطفرات في طبيعة الجين *RET* (RET proto-oncogene) الى تنشيط سيوي لكسار الثيوريين المترافقة مع العشاء. تتحكم الـ RET بتطور الخلايا التي تهاجر من العرق العصبي وتترافق طفرات محتلمة تسبب فقد وظيفة RET كسار مع داء هيرشسبرنج & disease. Hirschsprung. ان الطفرات الحسدية لهذه الجينات قد تم وصفها في الأورام لمرادية مثل طفرات الجين في الأورام الغدية في الدريقات وطرورات RET في السرطانة الدرقية الحليمية.

وبما أن هذه الاضطرابات الحسدية السائدة ذات نمودية تامة Full penetrance فإن هناك فرصة 50٪ لأن يحمل المورثة المصابة الأقارب من الدرجة الأولى للمريض المصاب بـ MEN1. وكان يتم سابقا تحري أقارب الحالات لدالة Cases Index باستخدام الاحتمالات الكيميائية الحيوية (MEN1 كالسيوم الملامر و لسرولاكتين والغاسترين. و MEN2 كالسيوم البلاما والميتانيفرينات metanephrines والولية و حشار كالسيوم سناغاسترين مع قياسات الكالسيتونين) يمكن ان يحدث الأورام في أي عمر لذلك كان لابد من تكرار هذه الفحوص وكان ذلك يتم سنوي عادة. اما حاليا فإن التشخيص الحيوي الدقيق قد أصبح متوافراً لكل المتلازمتين إن الاستشارة الوراثية ضرورية إن الأقارب عبر المصابين لا يتحسون فقط التحري الكيميائي الحيوي لكنهم يعرفون أيضا أنهم لن يمرروا المتلازمة إلى طفالهم يوصى عند الأقارب المصابين بـ MEN2 بإجراء استئصال الدرقية Thyroidectomy الوقائي في عمر مكر لمنع حدوث السرطانة اللبية في الدرقية، وإجراء التحري الكيميائي الحيوي من أجل باقي التظاهرات.

## INVESTIGATION OF ENDOCRINE DISEASE

## استقصاء المرض الغدي الصماوي

إن مهم الاستقصاءات الكيميائية الحيوية أمر هام في علم الغدد الصم فيمكن قياس معظم الهرمونات في الدم. لكن الظروف التي توجد فيها العينة أمر حاسم عاليا خاصة بالنسبة للهرمونات ذات الاقترار البضي (مثل هرمون النمو) أو ذات التعبير البيربولوحي الواضح (مثل التبدلات النهارية للكورتيزول أو التبدلات الشهرية لستيرونيدات الحسية عند النساء قبل الاباس). يحتفظ بالاستقصاءات الأخرى (مثل التصوير و لحررة) عادة للمرضى الذين يراجعون بوزم (مثل وزم في الدرقية أو النحامية) أو للذين يكون قد تم التشخيص الكيميائي الحيوي عندهم ان مبادئ الاستقصاء مبينة في (الصفحة 100) يكون احتيتر المعص براعماتياً Pragmatic عاليا. فمعص الفحوص حدانه. رغم أن الدراسات السريرية أظهرت انها ذات قيمة توقع ضعيفة (مثل حسدر الميتيرابون Metyrapone Test في متلازمة كوشينغ). كما أن الإمكانيات المحلية وسهولة أخذ العينات وإجراء لقياسات المحبرية الموثوقة تعتبر من الاعتبارات الهامة. تم وصف الفحوص الموعية الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. ثم إعطاء القيم المرجعية لتراكيز الهرمونية في الملامر عند البالغين في الملحق



### التظاهرات الرئيسية للمرض الغدي الصماوي

#### MAJOR MANIFESTATIONS OF ENDOCRINE DISEASE

تتظاهر الأمراض الغدية الصماوية كما تم وصف ذلك سابقا بطرق مختلفة عديدة تم وصف المتلازمات الكلاسيكية، الخاصة بكل عدة في المقاطع التالية. ان أشيع بطاهارات كلاسيكية هي بطاهارات المرض الدرقي والاضطرابات التناسلية وعرق كالتسيوم الدم. اصاحة لذلك فإن الأمراض والاضطرابات الصماوية عالما ما تكون حرة من التشخيص التفريقي للشكاوى الرئيسية التي بوهشت في فصول أخرى من هذا الكتاب وتشمل شذوذات الكهارل وعرق ضغط الدم والسمة وتحلل العظام. ورغم ان أمراض الغدة الكظرية والوطاء والنخامية سادرة نسبيا فإن تشخيصها يعتمد عالما على المراقبة السريرية الدكية لمريض لديه شكاوى غير نوعية لذلك من المهم ان يكون الأطباء متلمين مع مظاهرها الأساسية

### الغدة الدرقية

#### THE THYROID GLAND

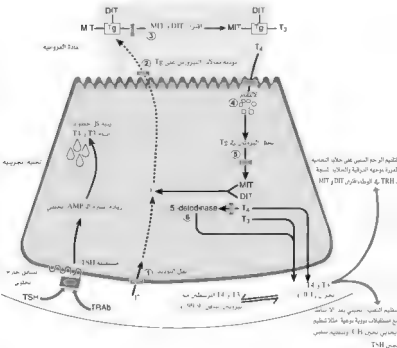
يعمل محور لدرقية على تنظيم الاستقلاب، ان مرض الدرقية بأشكاله المختلفة شائع الحدوث ويصيب حوالي 5% من السكان ويكون بشكل غالب عند النساء.

### التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

#### FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 3) فيزيولوجيا الدرقية. ويظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض الدرقية. تضرر الغدة لدرقية التيروكسين ( $T_4$ ) بشكل غالب وكميت قليلة من ثلاثي يودوالتيروكسين ( $T_3$ ) فقط، ويتم تقريبا إنتاج 85% من  $T_4$  عن طريق ازالة اليود الأحادي Monodetodination من  $T_4$  في نسج أخرى مثل الكبد والعصلات والكلية لا يكون  $T_4$  فعالا على الأرجح استقلابيا حتى يتحول إلى  $T_3$  ولذلك يمكن اعتباره طبيعة هرمون. تحول  $T_4$  و  $T_3$  في البلازما مرتبطين بشكل كامل تقريبا (أكثر من 99%) مع البروتينات الناقلة وبشكل رئيسي الغلوبولين لرباط للتيروكسين (TBG). ان حرة صغيرا من الهرمون الحر أو غير المرتبط هو الذي يستشر إلى النسيج ويعطي تأثيره الاستقلابي يمكن قياس التركيز الإجمالي لـ  $T_3$  و  $T_4$  أو تركيز  $T_3$  و  $T_4$  الحرين في البلازما، لكن هائلة قياسات الهرمون الحر تكمن في كونه لا يتأثر بتدلات تركيز البروتينات الرابطة. فمثلا ترتفع مستويات TBG أثناء الحمل وقد يرتفع  $T_3$  و  $T_4$  الإجماليين لكن مستويات هرمون الدرقية الحر تكون متساوية.

يتم تشبه إنتاج  $T_3$  و  $T_4$  في الغدة بواسطة موجهة الغدة Thyrotrophin ( الهرمون المنبثق للغدة - TSH ) وهو بروتين سكري يتحرر عن الخلايا المنفرجة لوحدة الغدة في المعالجة الأمامية (خلايا Thyrotroph) استجابة لمتغير ثلاثي وطائي هو الهرمون المحرر للموجهة للغدة TRH يمكن إظهار وجود نظم يومي Circadian rhythm لـ TSH وتكون أسدوة في الساعة 10.00 والحصيص في الساعة 11.00 لكن لتبدل صغير ولا يؤثر على توقيت سحب الدم عند تقييم الوظيفة الغدية



الشكل 3: تركيب وإفراز هرمون الغدة واماكن التنظيم بواسطة الأدوية المصادرة للغدة. يمكن عمل الأدوية مصادرة للغدة هي كالأتي 1 بيركلور ب ليونسيوم 2 و3 الكاربامازول والبروبيول ثيوراسين 4 الليثيوم 5 ليود 6 امبولين سورسيل (Tg) انغولونين، الغدة MIT الثيوريدين احادي، اليود DIT لتزوير ثنائي اليود TRH الهرمون المحرر لموجهة الغدة TRAb = حمض ممتثل TSH موجد عند مرضى د ه غرض

| الجدول 4: تصنيف المرض الدرقي.     |   |                      |
|-----------------------------------|---|----------------------|
| التدوي                            | الأولي  | ريادة الهرمون:       |
| الورم الممرز للـ TSH في النخامية. | - داء غريمير.<br>- الدراق متعدد العقيدات.<br>- الورم العدي.<br>- التهاب الدرقية تحت الحاد |                      |
| قصور النخامية.                    | - التهاب الدرقية لهاشيموتو.<br>- قصور الدرقية الصموري.                                    | عوز الهرمون:         |
|                                   |   | فرط التحسس للهرمون:  |
|                                   | - متلازمة المقاومة لهرمون الدرقية<br>- عوز 5-موسودي أيودينار (5-مارة اليود الأحادي).      | المقاومة للهرمون:    |
|                                   | السرطانة المناعية<br>السرطانة اللبنة<br>اللمعومة.   | الأورام غير الوظيفية |



| الجدول 5: نماذج نتائج اختبار بوظيفة الغدة عند المرضى المصابين بمرض درقي |                  |                                    |                                    |
|---|------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| نمط المرض   | T4               | T3                                 | TSH                                |
| فرط الدرقية التقليدي (95% من الحالات).                                  | مرتفع            | مرتفع                              | غير قابل للكشف.                    |
| فرط الدرقية الناجم عن T3 (5% من الحالات).                               | سوي <sup>1</sup> | مرتفع                              | غير قابل للكشف.                    |
| فرط الدرقية تحت المبريري.   | سوي <sup>1</sup> | سوي <sup>1</sup>                   | غير قابل للكشف                     |
| قصور الدرقية الأولي.  | منخفض            | لا يستطب <sup>2</sup>              | مرتفع (أكثر من 20 مئى وحدة/ل عدة)  |
| قصور الدرقية تحت السرموري.  | سوي <sup>3</sup> | لا يستطب <sup>2</sup>              | مرتفع                              |
| قصور الدرقية الثانوي، أي مرض في النخامية أو الوطاء.                     | منخفض            | لا يستطب <sup>2</sup>              | غير قابل للكشف عادة <sup>4</sup> . |
| المرض غير الدرقي.   | مرتفع            | منخفض أو سوي أو مرتفع <sup>5</sup> | غير قابل للكشف عادة                |

1 عادة في الحرة الأعلى من المحال المرجعي 2 إن قياس T3 ليس مؤشراً حساساً لقصور الدرقية ويجب عدم طلبه

3 عادة في الحرة الأدنى من المحال المرجعي 4 قد يكون سوباً أو حتى مرتفعاً قليلاً بسبب إسباح لاشكال المرتكسة ماعياً

من TSH التي ليس لها أية فعالية بولوجه 5 يعتمد ذلك على جهاز المصانص

هناك تقويم راجع مللي الهرمونات الدرقية على الحلأنا المصرة لموحة الدرقية كما هو الحال في شرط الدرقية حيث يؤدي ارتفاع تراكيز T3 و T4 في المأزما إلى تثبط افراز TSH، كذلك في قصور الدرقية الناحم عن مرض في الغدة الدرقية حيث يتراقف انحصاص T3 و T4 مع ارتفاع مستويات TSH الحائلة ان النخامية الأمامية حساسة جد للغيرات الصغيرة في مستويات الهرمون الدرقي ضمن المجال النوي ورغم أن المجال المرجمي لـ T4 الإجمالي هو 60-150 نانومول/ل فإن ارتفاعا أو انحصاصا بمقدار 20 نانومول/ل عند شخص مستوى الهرمون الاعتيادي لديه 100 نانومول/ل سيتراقف من جهة مع مستويات TSH عبر فائلة للكشف ومن جهة أخرى مع ارتفاع TSH ان انحصاص T3 و T4، السويين مع تثبط أو ارتفاع TSH يدعى بمرط الدرقية تحت السريري Subclinical وقصور الدرقية تحت السريري على الترتيب (انظر الجدول 5)

### التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي

## MAJOR MANIFESTATIONS OF THYROID DISEASE

ان التظاهرات الرئيسية للمرض الدرقي هي شرط الدرقية وقصور الدرقية والدراق Goutre، ورغم أنه لا توجد مجموعة عمرية مسشاة بين المرضي عادة من الأناث في منتصف العمر وتصيب هذه الاضطرابات بمجموعها حو لي 5٪ من السكان إضافة لذلك فقد ادت إمكانية الوصول السريع للاختبارات الدقيقة لوظيفة الدرقية والميل الرئد لاجراء التحري عند اشخاص معسر (مثل الكهول والمرضى في المشايخ) الى التعرف على المرضى الذين لديهم نتائج شادة وكذاوا إما لا عرضيين أو كان لديهم شكاوى غير نوعية مثل التعب وزيادة الوزن

### 1. شرط الدرقية HYPERTHYROIDISM:

#### A. السبببات:

يظهر (الجدول 6) اسباب شرط الدرقية من الواضح أهمية كشف السبب من أجل وصف المعالحة المناسبة يكون شرط الدرقية في أكثر من 90٪ من الحالات ناجما عن داء عريض أو الدراق متعدد العقيدات أو العقيدة الدرقية الوظيفية المستقلة (الورم الغدي السمي) ان زيادة افراز TSH الناحم (الذي قد يكون أو لا يكون ناشئ عن ورم) ولفعالية داخلية المنشأ المنبهة للدرقية التي تقوم بها موجهة العدد الغناسية المشيمائية البشرية hCG عند المصابات بالرحى العدارية أو السرطانة المشيمائية Choriocarcinoma والورم المسحي المبيضي الحادوي على نسج درقي (السلةة لنسبة Struma ovarii) والسرطانة الانتقالية المتمايزه في الدرقية كل ذلك يادر حدا ولذلك من غير المحتمل مصادفه الحالات السابقة خارج نطاق ممارسه الأحصائي.

#### B. المظاهر السريرية:

يظهر (الجدول 7) المظاهر السريرية لمرط الدرقية ان أشيع الأعراض هي فقد الوزن مع شبهه طبيعيه أو مردادة وعدم تحمل الحرارة والحرقان والرعاش Tremor واليهوجية ورغم أن الشخيص السريري يمكن أن يتم عادة، لكن من المهم تأكيد الانطباع السريري بطريقة كيميائية حيوية باجراء أكثر من اختبار واحد من اختبارات الوظيفة الدرقية نظرا لأمكاسة الحاجة للمعالحة الطبية المديدة أو المعالحة المعربة Destructive.

الحدول 6: أسباب فرط الدرقية ونواتجها النسبية.

| السبب                                     | التواتر (%) |
|---|-------------|
| داء شريفز                                 | 76          |
| الدراق متعدد العقيدات                     | 14          |
| العقيدة الدرقية الوحيدة الوظيفية المستقلة | 5           |
| التهاب الدرقية                            |             |
| تحت الحاد (دي كيرهان) <sup>2</sup>        | 3           |
| بعد الوضع <sup>2</sup>                    | 0.5         |
| المحرض باليود:                            |             |
| الادوية (مثل الأمبودارون) <sup>2</sup>    | 1           |
| وسط سيانيد في تصوير الشعاع <sup>1</sup>   |             |
| برمجة الوقاية باليود <sup>2</sup>         |             |
| المصدر خراج الدرق للهرمون الدرقي الرائد:  |             |
| فرط الدرقية الصعي <sup>2</sup>            | 0.2         |
| السلمة المبيضية <sup>2</sup>              | -           |
| المحرض بـ TSH:                            |             |
| هراف TSH غير الملائم من المعالجة.         | 0.2         |
| السرطانة المشيمائية والرحى العذارية       | -           |
| السرطانة الحربية ± الانتقالات             | 0.1         |

1 في سلسلة من 2007 مريضاً راجعوا المنفى الملكي في ادنبرغ على مدى 10 سنوات

2 يتهم بأن يتحجج اختبار القبط اليود المشع يمكن إهمالها

## C. الاستقصاءات:

يكون T<sub>3</sub> و T<sub>4</sub> مرتفعين في المصل عند أغلبه المريض، لكن في 5/ من المرضى يكون T<sub>4</sub> على الحد الأعلى من المحال المعوي و T<sub>3</sub> مرتفعاً (التسمم الدرقي الناجم عن T<sub>3</sub> Thyrotoxicosis T<sub>3</sub>) خاصة عند المرضى الذين لديهم فرط الدرقية الناكس بعد الجراحة أو بعد شوط علاجي من الادوية المصادرة للدرقة. يكون TSH المنصفي في فرط الدرقية الأولي غير قابل للكشف عند أقل من 0.1 ملي وحدة/ل (انظر الجدول 5) إن الشدودات الأخرى عبر النوعية مذكورة في (الجدول 8) إن الاحتمالات الأخرى التي قد تكون مطلوبة لإثبات سبب فرط الدرقية شمل قياس اصدار مستقبل الـ TSH (TRAb) ترصع في داء غريفز واحتبارات القبط والتعرض بالتشعير المشع (انظر الجدول 6 والشكل 6).

|  |   |
|--|---|
|   | الجدول 7: المظاهر السريرية لمرض الدرق.  |
| • عقدي.  | الدراق<br>• منتشر مع أو دون اللفظ <sup>1</sup> .  |
| • هقدان الشهية <sup>3</sup> .<br>• الإقياء.  | المعدة المعوية<br>• همد الورع ومع الشهية الطبيعية أو الزيادة <sup>2</sup> .<br>• زيادة التبرز <sup>2</sup> .<br>• الإسهال والإسهال الدهني.                      |
| • الخناق واضلال العضلة القلبية وقصور القلب <sup>3</sup> .<br>• الرلة التنسية عند الجهد <sup>2</sup> .<br>• سورة الربو.       | القلبية التنسية.<br>• الخفقان <sup>2</sup> ، تسرع القلب الحبيبي، الرخقان الأذيني <sup>3</sup> .<br>• زيادة صمغ البيض.<br>• ودمة الكاحل بعيد قصور القلب.         |
| • صمغ المصلاات، اضلال المصل الداني، الاعتلال العضلي البصلي.<br>• الشلل الدوري (عائياً عند الصينيين).                         | العصبية العضلية.<br>• لرق (العصبية)، الهوجبة، التقلقل الانفعالي <sup>2</sup> ، الدهان.<br>• الرعاش.<br>• همد للمكسات - الرمع.                                   |
| • التصبغ، البهاق <sup>1</sup> .<br>• تمهر الأصابع <sup>1</sup> .<br>• الوذمة المخاطية أمام الظنبوب <sup>1</sup> .            | الحميدة.<br>• زيادة التعرق <sup>2</sup> ، الحكمة.<br>• انعمامي الراحة، الوحامات المكبوتية.<br>• امكالك العظم.<br>• النسبة.                                      |
| • هقد الشق، العناية.   | التنكسية<br>• اضلع الحبيص / مدرة الطموث.<br>• لقم، الإجهاد العموي.  |
| • الححوط، بقرج القرنية <sup>1</sup> .<br>• الشلل العنسي الشع<br>• وذمة الحليلة <sup>1</sup> ، فقد حدة الإبصار <sup>1</sup> . | العينية.<br>• انكماش الحمن، تلكؤ الحمن <sup>1</sup> .<br>• لشعور بوجود رمل في العين <sup>1</sup> ، الدهمان الزائد <sup>2</sup> .<br>• ومة للسخمة <sup>1</sup> . |
| • اضلال العقد للمعاوية <sup>1</sup> .<br>• القمش.<br>• تحلل العظام <sup>3</sup> .  | أخرى.<br>• عدم تحمل الحرارة <sup>2</sup> .<br>• التعب <sup>2</sup> ، الحمول <sup>3</sup> .<br>• تندي الرجل.   |

1 مظهر لداء غريمر همد 2 شيع اعراض همد الدرقه بصرف النظر عن السبب. 3 مظاهر وجدت بشكل خاص عند المرضي الكحول.



### الحدول 8: الشذوذات الكيميائية الحيوية عند الموعمة في مرض الدرقية

خلل الوظيفة الكبدية:

- ارتفاع خفيف في تراكيز لبيروبين والالانين امينو ترانسفيراز والاما علونمين ترانسفيراز وارتفاع الفوسفاتاز القلوية المشتقة من العظم والكبد.
- مرض كالسيوم الدم الخفيف (5٪).
- الميلية السكرية.
- الداء السكري المراهق.
- تأخر (تلكؤ) التحريز.

## II. قصور الدرقية HYPOTHYROIDISM:

### A. السبببات:

إن انتشار قصور الدرقية الأولي هو 100-1 لكنه يزداد إلى 100-5 إذا تم إضافة المرضى المصابين بقصور الدرقية تحت السريري (T4 سوي مع ارتفاع TSH) شلح نسبة الاماث إلى الذكور حوالي 1/6  
هناك أسباب متنوعة لقصور الدرقية الأولي (انظر الجدول 9) لكن قصور الدرقية الصموري العموي وقصور الدرقية التالي لمعالجة مرض الدرقية باليود <sup>131</sup>I أو جراحاً وقصور الدرقية بسبب التهاب الدرقية لهاشيموتو تشكل أكثر من 90٪ من لحالات في نفاع العالم التي ليس فيها عوز يودي هام.

### B. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على مدة وشدة قصور الدرقية. فإذا تطور قصور الدرقية الكامل عند لمريض بشكل محائل على مدى شهور أو حتى سنوات فإن العديد من المظاهر السريرية المذكورة في (الجدول 10) تميل لأن تكون موجودة يودي قصور الدرقية المديد إلى ارتفاع العديد من سنج الجسم بعديدات السكريد المحاطية وحمض ليهالورونيك وسلمات الكودرونين Chondroitin sulphate وتكون النتيجة حدوث الصوت محمض الطبقة وضعف لسمع و لكلام غير الواضح بسبب صمامة اللسان وبعضاظ العصب المتوسط عند الرسع. أما ارتفاع لأدمة فيؤدي لحدوث الودمة غير الانطباعية أو الودمة المحاطية Myxedema التي أكثر ما تكون وضوحاً في جلد

### الجدول 9 تصنيف قصور الدرقية الأولي

|   |                            |
|---|----------------------------|
| • العموي الصموري.                                       | • الدراقى                  |
| • المالى لحرب لدرقية (المالى لاسمخدام <sup>131</sup> I) | • التهاب الدرقية لهاشيموتو |
| • تحت السريري.  | • المحرض بالأدوية.         |
| • المانر  | • عوز اليود.               |
| • الحلقى  | • حلال تكون الهرمونات.     |

ليديس والقدمين ولأحضان. غالباً ما يكون الانتفاخ Puffiness الماحم حول الحجاج مميراً وعدمه يجمع مع الشحوب، الوجهي الماحم عن تضيق الأوعية وعقر الدم أو مع اللون الأصفر الليموني الخفيف في الجلد الماحم من وجود الكاروتين في الدم مع الشفاء الأرجوانية والبيع الوجهي Malair flush فإن التشخيص السريري يكون بسيطاً: من معظم حالات قصور الدرقية ليست واضحة جداً. ومالم يتم التفكير بالتشخيص عند سيدة في منتصف العمر تشكو من التعب أو زيادة الوزن أو الاكتئاب أو لديها متلازمة نفق الرسغ فإن فرصة لمعالجة المبكرة سوف تصبح

| الجدول 10، المظاهر السريرية لقصور الدرقية. |   |
|--|---|
| عامة                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• التعب، السيمومة (الوس).</li> <li>• زيادة الوزن</li> <li>• عدم تحمل البرد</li> </ul>  |
| القلبية التنفسية                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• بطء القلب وهبوط ضغط الدم، الخناق، قصور القلب.*</li> <li>• الانصباب الحسي والتاموري.*</li> <li>• التويجات الصغراء.</li> </ul>   |
| العصبية العصبية                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• الأوجاع والآلام وتيبس العضلات.</li> <li>• تأخر استرجاع المنعكسات الودية.</li> <li>• متلازمة مقل الرسم، الصمم.</li> <li>• الإكتئاب، الدهان.*</li> <li>• الريح المحيى.*</li> <li>• تآثر العصل * Myotonia</li> </ul>  |
| الدموية                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• كبر الكريات Macrocytosis.</li> <li>• عقر الدم</li> <li>• - عوز الحديد (النساء قبل سن الإياس)</li> <li>• - سوي الصبغ.</li> <li>• - الوبيل.</li> </ul>   |
| العقدية                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• حمامات وتقرح الجلد والشعر، الثعلبية.</li> <li>• الشفاء الأرجوانية والميخ الوجسي ووجود الكاروتين في الدم.</li> <li>• الحماسي الحرورية (Granny's tartan).</li> <li>• الوذمة المعاطلية.</li> <li>• البهاق.</li> </ul> |
| التكاثرية                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• غرارة الطمث.</li> <li>• العقم.</li> <li>• ثر اللبن.*</li> <li>• العناية.*</li> </ul>   |
| المعدية المعوية                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• الإمساك.</li> <li>• - الغلوس (استداد الأمعاء) *.</li> <li>• الحين.*</li> </ul>   |

\* مظاهر نادرة لكنها معروفة جداً



## C. الاستقصاءات:

يكون T4 المصلي منخفضا و TSH مرتفعا ويتجاوز عادة 20 ملي وحدة/ل في أشيع شكل من قصور الدرقية وهو قصور الدرقية الأولي الناجم عن اضطراب داخلي المنشأ في الغدة الدرقية. ن تراكيز T3 المصلية لا تميز بشكل موثوق بين المرضي أسواء الدرقية Euthyroid ومرض قصور الدرقية ويجب ألا يقام تشمل الشذوذات الأخرى عبر النوعية ارتفاع أنزيم لانتات دي هيدروجيناز (LDH) وأنزيم كيماز الكربانيل وانخفاض تركيز الكولسترول وثلاثي اليوسريد وانخفاض صوديوم المصل يظهر معطلت كهربية القلب بشكل كلاسيكي في قصور الدرقية المزمن والتشديد وجود بطء القلب الحبيبي مع نقص فولتايج المركبات وشذوذات القطعة ST والموجة T يوجد في قصور الدرقية الثانوي النادر صمور في الغدة الدرقية السوية وراثيا ناجم عن فشل إفراز TSH عند مريض لديه مرض في الوطاء أو الغامة الأمامية مثل الورم الغدي الكبير في الغامة. يكون T4 المصلي منخفضا كما أن TSH قد يكون منخفضا أو سوي أو حتى مرتفعا بشكل حفيف. ولهذا لسبب فإن تحري المرض الدرقي بقياس TSH لوحده وهي سياسة مخبرية تنتشر بشكل متزايد سوف يؤدي إلى فقدان حالات من قصور الدرقية الثانوي مع ما ينبع ذلك من نتائج خاطئة ممكنة. إن الأعداد الموجهة ضد البيروكسيداز لدرقية تقترح وجود قصور الدرقية الصموري العموي أو التهاب الدرقية لهاشيموتو في حال وجود الدرق في بدرا ما نحتاج إلى استقصاءات إضافية مع اهتمام عدم وجود اشتباه بقصور الدرقية العابر.

## III. ضخامة الدرقية THYROID ENLARGEMENT:

إن ضخامة الدرقية لمحسوسة أمر شائع وتصيب حوالي 5٪ من السكان رغم أن القبة منهم يراجعون الطبيب. وعالم ما يتم هذا الأمر لأن صديقا أو قريبا قد لاحظ وجود كتلة في العنق. هناك عدة أسباب تتراوح من الدرق المنتشر لطري الذي يحدث في فترة البلوغ والشباب إلى الدرق متعدد العقيدات الذي يحدث في منتصف العمر وما بعد والذي قد يتطور إلى سرطان الدرقية. والعقدة الوحيدة التي يمكن أن توجد في أي عمر. وفي حين يكون لدراق المنتشر و لدراق متعدد العقيدات سلبيات بشكل ثابت تقريبا فإن هناك فرصة 1:20 لحدوث الخباثة في لأفة الوحيدة الحقيقية

## IV. نتائج اختبارات وظيفية الدرقية الشادة:

## ABNORMAL THYROID FUNCTION TEST RESULTS:

إن واحدة من أشيع المشاكل في الممارسة الطبية هي كيفية تدمير المرضي المرض لديهم نتائج شادة في وظيفية الدرقية دون أن يكون لديهم علامات أو أعراض واضحة للمرض الدرقي ويمكن تقسيم هذه النتائج لشادة لأعراض الممارسة إلى ثلاث مجموعات

**A. فرط الدرقية تحت السريري:**

يكون TSH المصلي في هذه الحالة غير قابل للكشف بينما يكون  $T_4$  و  $T_3$  في المصل على الحدود العليا للمجال المرجعي الخاص بهما، غالباً ما يوجد هذا الترافق عند المرضى المصابين بالدراق العقيدي وأن هؤلاء المرضى معرضون لزيادة خطر الرخاس الأديني وتخلخل العظام ولهذا فإن الرّي المتسق عليه هو أن هؤلاء المرضى لديهم فرط درقية خفيف ويحتاجون للمعالجة وذلك باستخدام  $I^{131}$  عادة، كما أن المراجعة السنوية أمر أساسي حيث أن معدل التحول إلى فرط الدرقية مع ارتفاع تراكيز  $T_4$  و/أو  $T_3$  هو ٢/ كل سنة

**B. قصور الدرقية تحت السريري:**

يكون TSH المصلي في هذه الحالة مرتفعاً وتراكيز  $T_3$  و  $T_4$  في المصل عادة على الحدود الدنيا للمجال المرجعي الخاص بهما، وغالباً ما يصاحب ذلك بعد معالجه فرط الدرقية جراحياً أو باليود المشع  $I^{131}$  وقد يستمر لبعدة سنوات رغم أن هناك تطوراً لأمراضه إلى قصور الدرقية الواضح خاصة إذا وجدت لأعداد في المصل الموجهة ضد السيروكسيداز الدرقية. إن الرّاي في هذه الحالة هو اعتبار هؤلاء المرضى مصابين بقصور درقية خفيف لكنه ليس أعراضاً وإيه من الأفضل معالجة قصور الدرقية باكراً بدلاً من خطر عدم المتابعة والتطاهر لاحقاً بقصور الدرقية الشديد. يجب إعطاء التبروكسين بجرعة 50-150 ميكروغرام يوماً بشكل كاف لإعادة تركيز TSH المصلي إلى المواء.

**EBM****قصور الدرقية تحت السريري – التطور إلى قصور الدرقية الواضح:**

إن الخطر السنوي لتطور قصور الدرقية الواضح عند المرضى اللاعصبين الذين لديهم ارتفاع TSH المصلي مع تراكيز سوية من  $T_3$  و  $T_4$  يزداد من ١/٢ إلى ١/٤ إذا تم كشف أعداد التبروكسين الدرقية

**C. المرض غير الدرقي:**

يحدث عند المرضى الغليبين (مثل المصابين باحتشاء العضلة القلبية أو ذات الرئة) نقص في تحول  $T_4$  إلى  $T_3$  في المحيط، كما يحدث أيضاً تغيرات في البروتينات الرابطة والغتها لهرمونات الدرقية إضافة لذلك قد تكون تركيز TSH المصلي دون الحدود السوية متبعة للمرض بعد داته أو بسبب استخدام أدوية مثل الميثيرونيدات لقشرية أو الدوبامين أن أشيع نراه هو انخفاض TSH المصلي وارتفاع  $T_4$  مع  $T_3$  سوي أو منخفض لكن يمكن رؤية العديد من أنماط اختبارات الوظيفة الدرقية ويعتمد ذلك على نمط المقايمة المستخدمة. قد يحدث أثناء القهة ارتفاع تراكيز TSH إلى مستويات توجد في قصور الدرقية الأولى ويستدعي ذلك عدم إجراء تقييم كيميائي حيوي لوظيفة الدرقية عند المرضى المصابين بمرض غير درقي إلا إذا وجد دليل جيد على وجود مرض درقي مرافق مثل الدراق والحوط إذا وجدت نتائج شاذة فيجب عدم إعطاء أي معالجه وإعادة الاختبارات بعد الشفاء

١. داء غريفز : GRAVES' DISEASE

يتميز داء عريصر سريرياً عن باقي أشكال فرط الذرقية بوجود ضخامة ذرقية منتشرة مع اعتلال عيني وادراك لودمة المخاطية أمام الطسوف. قد يحدث داء عريصر في أي عمر لكنه غير شائع قبل البلوغ وأشيع ما يصيب مجموعة الأعمار بين 30-50 عاماً.

## A. الأماضو:

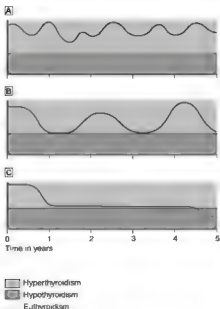
إن داء عريصر هو لشكل الرئيسي من فرط الدرقية المتواسط مناعيا والشكل الآخر هو التهاب الدرقية التالي للوضع Post-Partum.

يجمع هرتز الدرقية عن إنتاج أعداد من نوع  $I_{\alpha}G$  موحدة ضد مستقلة TSH على الحية الحربية الدرقية والتي تعمل على تنبيه إنتاج الهرمون الدرقي وتشكل دراق في غالبية الحالات، تدعى هذه الأعداد «المعوسوليدات» لمعاية المنبه للدرقية أو أعداد مستقلة TSH (TRAb) ويمكن أن تكشف في المصل عند معظم المرضى (1).

هناك توافق عند الفوقاريين بين داء عريض و HLA B<sub>8</sub> و DR<sub>1</sub> و DR<sub>2</sub> . كذلك يتوافق مع عدم القدرة على إفرار الشكل لبروتيني السكري الدواب بالماء من مستضدات الرمز الدموي ABO ، وهذا الأمر يتم ترميزهما على الصبغيين 6 و 19 على الترتيب . لقد أظهرت الدراسات العائلية أن 50% من النوائم أحادية الزيجات متوافقون للإصابة بفقر الدم مقابل 5% من النوائم ثنائية الزيجات .

أن المحرم لنطور هرط الدرقية عند الأشخاص المستعدين وراثيا قد يكون الحمج الميروسى أو الحرثومى رغم عدم وجود أى إثبات، لكن هناك درار معينة من المتعضيات المعوية مثل الاشربكية القولوية واليرسنية المنهية للمعي والقولون تمك مستقبلات TSH عشائية حلوية وان انتاج أصداد لهذه المستصدات الحرثومية والتي قد تتعامل بشكل متصائب مع مستقبله TSH على الحلية الحربية الدرقية عند المصيف يمكن ان يؤدي لتطور هرط الدرقية لا يعتبر لكرب عادة من السببيات الهامة لكن العديد من خبراء العدد الصم يتأثرون من وقت لأحر بالعلاقة الرمية بين بداية هرط الدرقية وحدوث حدث هام في الحياة مثل وفاة شخص قريب. قد تؤدي اصافات Supplementation لليود في مناطق عور اليود إلى تطور هرط الدرقية لكن هذا لا يحدث الا عند الأشخاص الذين لديهم داء عريمز تحت سريري موحود سابقا. يوسط التدحين بشكل ضعيف مع هرط الدرقية في داء عريمز لكنه يرتبط بقوة مع تطور الاعتلال المعثر.

يمرر أن يكون تركيز TRAb في المصل متأرجحاً بسبب السبر الطبيعي لداء غريمز (انظر الشكل 4) يعتقد أن قصور الدرقية النهائي المشاهد عند بعض المرضى بأهم عن وجود غلوبولين مناعي حر (أصداد حاضرة بوجهة ضد مستقبلات TSH) وعن التحريب المناعي بواسطة الأصداد المماثلة للحايا والماعة لخلوة.



الشكل 4: المسار الطبيعي لمرض الدرقية في داء غريمز. A و B يكون لدى غالبية المرضى (60٪) ذب هترات مديدة من مرض الدرقية متأرجح الشدة أو هترات متتوية من اليكس والهداد. C عند الأقلية من المرضى تحدث بومة وحيدة قصيرة الأمد يليها فترة هدأة (هجوع) مديدة وفي بعض الحالات يتبعها بدية متأخرة لعصور الدرقية

ب. أمراض الاعتلال الغيبي Ophthalmopathy والاعتلال الجلدي Dermopathy غير مفهومة بشكل جيد وإن كلا لاعتلالين متواسطان بالماعة لكن الصد أو الاصداد الدائنية التي تؤدي إلى تراكم المصاويات موضعيا لم يتم كشفها بعد. ويحدث ضمور الحجاج (والأدمة) تكاثر للأرومات الليمية Fibroblasts متواسط بالسيتوكين وتفرز هذه الأرومات، أليكتور أميوغليكيدات المسترطبة Hydrophilic glycosaminoglycans إن رسادة محتوى السائل الخلالي الناحمة يصافة إلى الرشاحة الحلوية الألتهاية المرمنة تسمن نوزما واصحها في عضلات العين الحارحية (نظر الشكل 5) وارتفاعا في الضغط خلف المنقلة تدفع العين للأمام (Proptosis، الحبوب) ويحدث في الحالات لشديدة انضغاط العصب البصري ويحدث أحيرا تليف في عضلات العين الحارحية

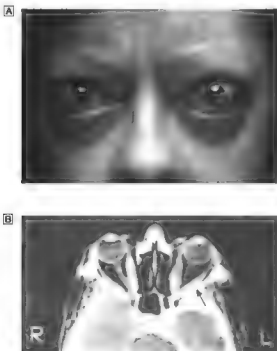
## B. المظاهر السريرية:

### 1. المراق:

تكون العدة المنصجمة صخامة مشيرة أكثر مرضين إلى ثلاث مرات عادة من الحجم السوي. وقد تتظاهر بزيادة الحريان الدموي بهيرير أو لعط bruit يمكن عند بعض المرضى خاصة الكهول ألا يحس صخامة درقية، وقد تكون الغدة عقيدية، تملأ الدرافات الكبيرة للحدوث عند الشباب.

## 2. الاعتلال العيني:

يوجد الاعتلال العيني عند 50٪ فقط من المرضى عند أول مراجعة لهم لكنه قد يتطور بعد المعالجة الناجحة لمرض الدرقية في داء غريفر أو قد يسبق الاعتلال العيني تطور المرض بعدة سنوات (داء غريفر الجعوطي Exophthalmic Graves disease)، وهو كما تمت الإشارة سابقاً أشيع عند مدحني الصحاتر إن أكثر الأعراض مشاهدة هي الأعراض الناجمة عن الاكتشاف الرائد للقرنية الناحم عن تآزر العين وانكماش اللحم قد يكون هناك دمعان راتد يزداد سوءاً بالتعرض للرياح والصور المبهور والم ناحم عن التهاب ملتحمية أو تقرح القرنية. إضافة لذلك قد يحدث نقص في حدة الابصار و/أو الساحة البصرية ناحم عن ودعة القرنية أو انصعاط لعصب البصري وقد يحدث الشمع إذ كانت عضلات العين الخارجية مصابة ولا تعمل جيداً.



المشكل 5 داء غريفر A اعتلال عيني شائي الحاد عند رجل عمره 42 عاماً تطور بعد سنين من لمعالجة الناجحة لمرض داء غريفر بواسطة <sup>131</sup>I كانت الأعراض الرئيسية هي الشمع في كل اتجاهات تحميلة ونقص حدة الابصار في العين اليسرى إن سورم حول الحجاج ناحم عن تدلي، تدني حلف المقلة إلى الحصى وزيادة السائل الحلاقي نتيجة لارتفاع الضغط داخل الحجاج B مقطع معترض للحجاج بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT عند نفس المريض يظهر تضخم عضلات العين الخارجية إلى ثلاثة ضعاف كشفاً طبيعياً وأكثر ما يبدو ذلك واضحاً في قمة الحجاج الأيسر (تسمم) مسبباً انصعاط لعصب البصري ونقص حدة الابصار

## 3. التودمة المخاطية أمام الفئسبوب:

بأحد هذا الاعتلال الحلدي الارتشاحي شكل لويحات زهرية أو أرجوانية اللون مرتفعة على الوجه الأمامي لساق وتمتد حتى ظهر القدم قد تكون الأفات حاككة وبأحد الجلد مطهر قشر البرتقال *Peau d'orange* مع نمو شعر خشن، وقد يصاب الوجه والذراعان بشكل أقل شيوعاً.

## C. تدبير فرط الدرقية في داء غريفز:

تمت مقاربة خيارات المعالجة المختلفة في (الجدول 11) إذا كان بالإمكان التنبؤ وثقة بالسير الطبيعي لفرط الدرقية عند مريض بدات عنده الأعراض فانه سوف يكون من المناسب اعطاء الدواء المصاد للدرقية لمدة 12-18 شهراً لأولئك الذين يتوقع لديهم حدوث نوبة وحيدة ويجب النصيحة بإجراء المعالجة المحررة باليود<sup>1</sup> أو الجراحة لأولئك الذين يحتمل أن يكمن المرض لديهم. إن مثل هذا التنبؤ ليس ممكناً باستثناء الذكور

| الجدول 11 مقارنة بين المعالجات المختلفة لفرط الدرقية في داء غريفز |  |  |   |
|---|--|--|---|
| التدبير   | الاستقطابات  | مصادات الاستقطاب   | المساوئ الاختلاطات  |
| الأدوية المصاد للدرقية مثل الكاربيمازول                           | نوبة الأولى عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً  | فرط النخمس<br>الأرضاع الزوالدي<br>(المروبييل نيورامبول<br>مناسب في هذه الحالة).                            | يحدث النكس عند أكثر من 50٪ من المرضى خلال سنتين من إيقاف الدواء عادة.   |
| الدرقية تحت التام   | 1. فرط الدرقية الساكن بعد شوط علاجي من الأدوية المصاد للدرقية عند المرضى دون عمر الأربعين عاماً.<br>2. المعالجة اليدوية عند الذكور الذين لديهم ذراق كبير وعند الذين لديهم فرط درقية شديد أي T3 الإجمالي أكثر من 4 نانومول/ل.<br>3. المطاوعة السيئة للدواء. | الجراحة المصاحبة على درقية<br>الاعتماد على الصوت<br>مثل معنسى الأوبرا <sup>1</sup> والمحاضر <sup>2</sup> . | بعض كالمسوم الدم لعامر (10٪) قصور الدرقية (1٪) شلل العصب الحنجري تراجع (1٪).  |
| ليود المشع Radio-Iodine   | 1. المرضى فوق عمر 40 عاماً <sup>3</sup><br>2. النكس الثاني للجراحة بصره النظور عن العمر.<br>3. وجود أمراض خطيرة مرافقة أخرى.   | الحمل و التخطيط<br>للحمل خلال 6 شهور من المعالجة.  | قصور لدرقية في 40٪ من الحالات تقريبا خلال سنة الأولى و 80٪ بعد 15 سنة. من المحتمل جداً أن تؤدي المعالجة إلى تفاقم الجحوظ. |

1 إن شلل الحنجري لصوبي الناجم عن أذية العصب الحنجري الراجع ليس هو فقط الذي يبدل الصوت بعد جراحة الدرقية، وإن الأعصاب الحنجرية العلوية غالباً ما يقطع ويؤدي ذلك لتبدلات حسيمة في نوعية الصوت  
2 يستخدم اليود المنع<sup>21</sup> في مناطق معينة من العالم بشكل أوسع ويوصف للنساء بين عمر 20 40 عاماً

لشئان الديرى لديهم دراق كبير واولئك الديرى لديهم هرط درقيه شديد تنبى العديد من مراكز سيدهه وصف علاج تحريسي بالكاربيماتول دالسيه للمرضى دون سن الأربعين كما توصي بإجراء الجراحة إذا حدث بكس وزعم عدم وجود دليل على أن السرطانة الدرقية أو الايبصاص يتحرصان بالمعالجة باليود المشع<sup>14</sup> أو أن استخدامه يؤدي إلى زيادة تواتر التشوهات الحلقية عند المسل اللاحق فإن العلاج باليود المشع يحتفظ به عادة في الممكنة المتحدة للمرضى فوق عمر الأربعين عاما وفي العديد من المدن يستخدم اليود المشع<sup>14</sup> بشكل أوسع.

### 1. الأدوية المضادة للدرقية،

إن أشيع الأدوية المستخدمة هو الكاربيماتول Carbimazole (انظر الجدول 12) ومستقله الفعال وهو الميثيمازول Methimazole وملك البروبيل ثيوراسيل Propylthiouracil فعالية معاشة تنقص هذه الأدوية تركيب هرمونات درقية حسدة عن طريق تثبيط بودة Iodination الثيوروس (انظر الشكل 3) كما يعلب الكاربيماتول أيضا تأثيرا كب للمناعة مما يؤدي إلى انقاص تراكيز TRAb في المصل لكن هذا التأثير ليس كافيا ليؤثر على السير الطبيعي لفرط الدرقية بشكل هام

يحدث تحسن شعصى (أي لا يمكن للمرافف أن يدركه ولكن يشعر به الشخص لمصاب فقط) خلال 10-14 يوما من البدء بالكاربيماتول ويصح المريض عادة سوي الدرقية سريريا وكيماثيا حيويًا بعد 3-4 أسابيع. تتحدد جرعة الصيانة عادة بقياس T4 و TSH محاولين إبقاء كلا الهرمونين ضمن المجال المرجعي لحاص بهما ويمكن عند معظم المرضى إعطاء الدواء بجرعة وحيدة يوميا ويستمر بإعطائه لمدة 18-24 شهرا على أمل حدوث الهدأة الدائمة خلال هذه الفترة ول سوء الحظ فإن هرط الدرقية ينكس عند 50٪ من المرضى على الأقل وغالبا ما يتم ذلك خلال سنتين من إيقاف المعالجة، ويمكن في حالات نادرة وزعم لمطووعة الحيدة للدواء أن تتأرجح مستويات T4 و TSH أثناء المراجعات الدورية المتتالية بين مستويات هرط لدرقية ومستويات قصور الدرقية ويعترض أن ذلك نأحم عن التغيرات السريعة في تراكيز TRAb ويمكن عند هؤلاء المرضى الوصول إلى صبط حيد للمرض عن طريق حصر تركيب هرمون الدرقية بواسطة الكاربيماتول بجرعة 30 ملع يوميا وإضافة T4 بجرعة 150 ميكروغرام يوميا كمعالجة إعاسة عندما يكون المريض سوي لدرقية.

تطور انتأثيرات لصائرة adverse effects للأدوية المضادة للدرقية خلال 7-28 يوما من البدء بالمعالجة، ولا يمكن التنبؤ بحدوث ندرة المحييات agranulocytosis بالمعياس الروتيني لتعداد الكريات لييص، ولكن لحسن الحظ يمكن معاكسة هذا التأثير يجب تنبهه للمرضى بإيضاف الدواء ومراجعته لطبيب فور عند حدوث حمى أو لتهاب حلق شديد لديهم. إن التحسس المتصالب بين الأدوية المضادة للدرقة عمر معتاد سببها ولذلك يمكن

استبدال الدواء بآخر من نفس المجموعة مع الحصول على نتائج جيدة



## الجدول 12 الكاربيماتول.

## الجرعة:

- 0-3 أسابيع: 40-60 ملغ يومياً.
- 4-8 أسابيع: 20-40 ملغ يومياً.
- الصيانة: 5-20 ملغ يومياً لمدة 18-24 شهراً.

## التأثيرات الجانبية Adverse effects:

- الطعم (2/).
- ندرة المحببات (0.2/).
- اليرقان (نادر جداً).

## EBM

## فاو غريفز — المعالجة بالأدوية المضادة للدرقي:

إن معدلات الهدنة Remission rates عند المرضى المصابين بداء غريفز لا تتحسن باستخدام لثيروكسين مع الأدوية المضادة للدرقي (معالجة الحصر والإعاقة).

## 2. استئصال الدرقي تحت التام:

يجب إيصال المرضى إلى حالة السواء الدرقي قبل إجراء العمل الجراحي. ويتم إيقاف الدواء المضاد للدرقي قبل أسبوعين من الجراحة ويستعاض عنه بيود اليودا Potassium iodide (محلول لوغول Lugol's solution) بمقدار 60 ملغ كل 8 ساعات يومياً عن طريق الفم.

تحمض هذه الطريقة حالة السواء الدرقي Euthyroidism لفترة قصيرة عن طريق تثبيط تحرر الهرمون الدرقي وإنخفاض حجم ووعائية الغدة وهذا ما يجعل الجراحة أسهل من الناحية التقنية. إن اختلالات الجراحة نادرة (انظر الجدول 11) يكون 80٪ من المرضى بعد سنة من الجراحة بحالة سواء درقي و15٪ بحالة قصور درقي دائم ويبقى 5٪ بحالة تسمم درقي. قد يكون قصور الدرقة خلال 6 شهور من العمل الجراحي مؤهناً. إن المتابعة طويلة الأمد للمرضى الذين عولجوا جراحياً أمر ضروري لأن التطور المتأخر لقصور الدرقة وكس التسمم الدرقي من الأمور المعروفة.

## 3. اليود المشع

يعمل اليود المشع  $I^{131}$  إما عن طريق تحريك الخلايا الدرقيه المعاله وطبيعياً أو عن طريق تثبيط قدرتها على الكائن إن اختلاف حساسية الغدة للأشعة يعني أن اختيار الجرعة أمر تحريضي وفي معظم المراكز يعطى 185 MBq (5-10 ملي كوري) فموياً. يعتمد الجرعة على التقسيم السريري لحجم الدراق. وهذه الطريقة فعالة في 75٪ من المرضى خلال 4-12 أسبوعاً ويمكن خلال فترة التكو Lag Period السيطرة على الاعراض بوسطه صاهاصات المستقبلات بيتا الأدرنالية (محصر بيتا) أو في الحالات الشديدة بإعطاء الكاربيماتول الذي يتم البدء به بعد 48 ساعة من إعطاء اليود المشع. إذا استمر فرط الدرقة بعد 12-24 أسبوعاً فجب إعطاء جرعة أخرى من



اليود المشع <sup>131</sup> إن سببة اليود المشع <sup>131</sup> هي أن عائية المرصى سوف بتطور لديهم في النهاية قصور الدرقية ولهذا فإن المتابعة طويلة الأمد أمر ضروري.

#### . محصرات بيتا:

إن إعطاء محصر بيتا غير انتقائي مثل البروبرانولول (160 ملع يومياً) أو النادولول (40-80 ملع يومياً) سوف يُلطف أعراض فرط الدرقية خلال 24-48 ساعة لكنه لا يؤدي إلى احتوائها، لا يمكن إعطاء محصرات بيتا كمعالجة طويلة الأمد لكنها بالتأكيد مفيدة جداً كمعالجة قصير الأمد كما هو الحال عند المرصى الذين ينتظرون لاستشارة الطبيب في مشفى أو بعد المعالجة باليود المشع <sup>131</sup>.

استخدم البروبرانولول لوحده أو مع اليود لتحصير المرصى لاستئصال الدرقية تحت التام لكن هذه المعالجة لا يمكن التوصية بها كممارسة طبية نظامية.

#### D. تدبير الاعتلال العيني:

لا يحتاج عالية المرصى إلى أية معالجة سوى الطمأنة. ويشفى انكماش الحمى عادة عندما يصبح المريض سوي الدرقية كما أن المحفوظ يحف تدريجياً عادة على مدى 2-3 سنوات. أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم اعتلال عيني عرصي فيمكن لقطرات الميتيل سيللور Methylcellulose العينية أن تخفف الشعور المرعج بوجود رمل في العين الحافة. ويمكن للنظارات الملونة أو الحواجر الحاسبة المرتبطة مع أطارات النظارات أن تقلص الدمعان الشديد الذي يتعرض بالمعرض للشمس أو الريح إن تقرر القرنية استعطبات لأجراء تطويل الحمى lid lengthening. ويمكن للشمع الدائم أن يصحح بالتدخل الجراحي على عضلات العين الخارجية لكن يجب تأجيل إجراء هذه الجراحة حتى تستقر درجة الشمع.

تحتاج ودمة الحبيمة أو فقد حدة الإبصار أو عيب المساحة البصرية إلى معالجة إسعافية بالبرديبرولون 60 ملع يومياً لمنع حدوث العمى. إن التعاون الوثيق بين أخصائي العدد الصم وأخصائي العيون أمر ضروري ويستطبت تحميم الضغط الجفائي Orbital decompression إذا لم يحدث تحسن ملحوظ خلال 7-10 أيام قد تكون المعالجة لشعاعية على الجفائين بالاشتراك مع البرديبرولون فعالة عند بعض المرصى.

#### E. تدبير الاعتلال الجلدي:

نادراً ما تحتاج. لودمة المخاطية أمام الظنوب في داء غريمز للمعالجة وقد يصيد استخدام الحقن لموضعية من ثرياماسينولون Triamcinolone أو تطبيق مرهم الستيرويدات betamethasone تحت ضمادات مسددة Occlusive dressings.

## II. الدراق السمي متعدد العقيدات TOXIC MULTINODULAR GOITRE:

ي. هذا الشكل من فرط الدرقية شيع عند النساء كما هو الحال في داء غريمير. ويبلغ العمر الوسطي لتظاهر الإصابة (60 عاما) تكون مستويات هرمون الدرقية عادة مرتفعة بشكل حفيف فقط لكن بسبب إصابة مجموعة الأعمار الكبيرة تميل المظاهر الفلنية، الوعائية مثل الرخفان الأديسي أو القصور القلبي لأن تكون مسيطرة تكون المعالجة عادة بإعطاء جرعة كبيرة من اليود المشع  $I^{131}$  (555-1850 MBq 15-50 ملي كوري) لأن الغدة تكون مقاومة نسبيا للإشعاع. إن قصور الدرقية أقل شيوعا مما هو مشاهد بعد معالجة داء غريمير يستطع إجراء استئصال لدرقية الحرنى Partial thyroidectomy إذا وجد انصعاط وعامي أو امتداد الدراق خلف القص. إن المعالجة طويلة الأمد بالأدوية المضادة للدرقية ليست مناسبة لأن الكس مر ثات بعد سحب الدواء.

## III. الورم الغدي السمي TOXIC ADENOMA:

إن وجود عقيدة وحيدة سمية هو السبب عند أقل من 5٪ من حالات فرط الدرقية والعقيدة هي ورم عددي حريسي يمرر بشكل ذاتي كميات رائدة من الهرمونات الدرقية ويثبط إفراز TSH داخلى لثنشأ مع حدوث صمور لاحق في بقية الغدة الدرقية يكون الورم العدي عادة أكبر من 3 سم قطرا، حدث في بعض الحالات شعاع عموي لفرط الدرقية نتيجة لاحتشاء الورم العدي.

يكون أغلب المرضى من الإناث فوق عمر 40 عاما ورغم أن معظم العقيدات تكون محسوسة فإن التشخيص لا يتم تأكيده إلا بإجراء الفحوصات بالنظائر المشعة Isotope scanning (انظر الشكل C6) يكون فرط الدرقية حفيما عادة وفي 50٪ من المرضى يكون  $T_3$  مرتفعا لوحده في البلازما (النسبة الدرقية بـ  $T_4$ )، تتم المعالجة باستئصال الدرقية الحرنى Hemithyroidectomy أو باليود المشع  $I^{131}$  (555-1110 MBq 15-30 ملي كوري) لا يحدث قصور الدرقية الدائم بعد الجراحة كما أنه غير شائع بعد المعالجة باليود المشع لأن الخلايا الصامرة المحيطة بالعقيدة سوف تنقى القليل من التشعيع أو لا تتلقاه أبداً.

## IV. فرط الدرقية المترافق مع نقص قبط اليود:

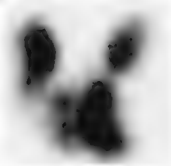
### HYPERTHYROIDISM ASSOCIATED WITH A LOW IODINE UPTAKE:

يكون قبط اليود المشع  $I^{131}$  من قبل الدرقية مرتفعا عادة عند المرضى المصابين بفرط الدرقية لكن يشهد قبط اليود المنخفض أو المهمل في بعض الأسباب المادرة (انظر الجدول 6)، إذا لم يحذر احتثار قبط اليود المشع بشكل روتيني عند مرضى النسمم الدرقي الذين ليس لديهم إصابة واضحة بداء غريمير أو بالدراق العقيدي فإن التشخيص الصحيح قد لا يتم الوصول إليه وبالتالي قد تعطى معالجة غير مناسبة.

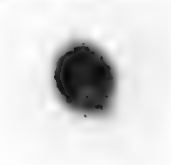
A



B



C



الشكل 6 تصويرية التكنيشيوم  $^{99m}$  عند مريض مصابين بمرض الدرقية A: داء غريفرز، يظهر قبطاً منتشرًا للتصوير المشع. B: الدراق متعدد العقيدات مع انحصار النشاط الأعظمي على العقيدات نجد ذاتها إلى مثل هذا المظهر لا يتراقى دوماً مع درفئة محسوسة C: الورم الغدي السعي في الجهة اليمنى مع عدم سطع التصوير المشع من مثل تعدد لطيفية الهاجمة بسبب كبت TSH المصلي. إن تصويرية الدرغية بالطائفر المشعة له أهمية في تحديد سبب مرض الدرقية عند المريض الذين ليس لديهم ذراق محسوس أو مؤشرات أخرى مثل الجحوظ أو التورمة المعاطية أمام الطنبوب

## A. التهاب الدرقية تحت الحاد (دي كبرفان):

التهاب الدرقية تحت الحاد هو التهاب في الغدة الدرقية ناجم عن فيروس (كوكساكي) أو النكاف أو الفيروس العيني) ويؤدي ذلك إلى تحرير المادة الغروائية الدرقية Colloid ومكوناتها إلى الدوران.

ينتج هذا الشكل من حرط الدرقية بلائم هي منطمة الغدة الدرقية وقد يستمر إلى رايه العمد و لأدس و يسوء بالبلع والسعال وحركة العرق. تكون الدرقية منتصمة بالحس ومقصصة كما أن الانزعاج العام شائع يكون المريض المصابون عادة من الإناث بين عمر 20-40 عاماً.

ترتفع مسنويات هرمون الدرقية لمدة 4-6 أسابيع حتى تمتد المادة الغروائية المشككة سابقاً. يكون قسط اليود منخفضاً لأن الحلاط الحربية المتأدية غير قادرة على احتجاز اليود ولأن إفراز TSH داخلي المنشأ يكون مشطاً أيضاً، تظهر عيارات منخفضة من اصداد الدرقية شكل عام في المصل وترتفع سرعة التثفل عادة يلي حرط الدرقية فترة من قصور الدرقية الذي لا يكون عريضاً عادة ويحدث أحياناً شفاء كامل للتوظيفة الدرقية خلال 4-6 شهور يستجيب الألم والانزعاج العام عادة للاجراءات البسيطة مثل الأسبرين أو باقي الأدوية المصادة للالتهاب غير الستيروئيدية ولكن قد يكون من الضروري أحياناً وصف البردسبرولون 40 ملع يومياً لمدة 3-4 أسابيع إن حرط الدرقية حفيف والمعالجة بالبروبرابولول 160 ملع يومياً كاف عادة وليس للأدوية المصادة للدرق أي فائدة

## B. التهاب الدرقية بعد الوضع:

تتعدل الاستجابة المناعية الولدية أثناء الحمل للسماح باستمرار الطعم الحيوي المثلي Fetal homograft ثم تتعزز بعد الولادة وقد تكشف وجود مرض درقي مناعي ذاتي تحت سريري غير مكتشف سابقاً أظهرت المسوحات Sup<sup>45</sup> أن الاضطرابات الكيميائية الحيوية العابرة هي التوظيفة الدرقية (مثل حرط الدرقية وقصور الدرقية وحرط الدرقية الذي يليه قصور الدرقية) تحدث عند 5/10 من النساء خلال 6 أشهر من ولادة وتستمر عدة أسابيع وتعمل النساء المصابات لأن يكون لديهن اصداد موجهة ضد البروكسيداز الدرقية (الميكروزومات) هي المصل هي بداية الحمل.

تظهر حرقة الدرقية وجود التهاب درقيه لماوي. ويبدو ظهور أعراض مثل هي التوظيفة الدرقية وليس هناك ارتباط بين الاكتئاب بعد الولادة واختلالات التوظيفة الدرقية الشادة وبني حال فإن حرط الدرقية العرضي الذي يتظاهر لأول مرة خلال 6 شهور من الولادة من غير المحتمل أن يكون ناجماً عن داء عريض. ويمكن إثبات تشخيص لتهاب الدرقية التالي للوضع بواسطة سلبية احبار قسط اليود المشع.

إذا كان من الضروري معالجة مرحلة حرط الدرقية فيجب وصف محصر بيتا وليس دواء مضاداً للدرق. يعيل لتهاب الدرقية التالي للوضع لتكس بعد الحمل اللاحقة وهي النهاية تترقي الحالة عند هؤلاء المريضات خلال عدة سنوات إلى قصور الدرقية الدائم.

وقد تم التعرف بشكل متزايد على شكل مشابه لالتهاب الدرقية لكنه غير مؤلم وليس له علاقة مع الحمل وذلك في أمريكا الشمالية والساس ويشكل في هذه البلدان حوالي 20/ من كل حالات حرط الدرقية.

**C. فرط الدرقية المحرض باليود:**

إعطاء اليود ضمن برامج اليودية Iodination الوقائية هي مناطق العالم التي ينتشر فيها عوز اليود أو إعطاؤه بوسط تسخين في التصوير الشعاعي قد يؤدي إلى تطور فرط الدرقية الذي يكون حشواً عدده ومعدداً لدته ويمتد ان الأشخاص المصابين لديهم استقلال Autonomy درقي مستوطن مثل الدراق العقيدي و داء عريض في مرحلة الهبة غالباً ما يشاهد هذا الشكل من فرط الدرقية الآن نتيجة للمعالجة بالأميودارون Amiodarone وهو دواء مصاد لاضطراب النظم يحوي على كميات هامة من اليود بسبب الأميودارون عند بعض المرضى صورة تشبه التهاب الدرقية مع فرط درقية حفيف عابر قد يحتاج للمعالجة بعاصرات بيتا إن معظم المرضى في الحالات التي قد يحدث فيها تسمم درقي شديد لديهم استقلال درقي مستوطن وإن مثل هؤلاء المرضى قد يتظاهرون لأول مرة حتى بعد 6 شهور من ابتقاء الدواء وذلك بسبب التحرر البطيء للدواء من السيج لشحمي تكون معالجة الاستقلال الدرقية بدواء مصاد للدرقية طيلة فترة إعطاء الأميودارون.

قد يكون تقييم الوظيفة الدرقية صعباً عند المرضى الذين يتناولون الأميودارون لأن الدواء يثبط المحول المحيطي  $T_4$  إلى  $T_3$  ونتيجة لذلك هم غير البادر أن يحدث عند الاشخاص أسوياء لدرقية ارتفاع واضح بتراكيز  $T_4$  المصلي وأحياناً تثبيط TSH المصلي لكن يكون  $T_3$  المصلي عادة في لحد الأدنى من المحال السوي. يكون  $T_3$  مصلي مرتفعاً بشكل واضح عند أولئك الذين يتطور لديهم فرط الدرقية لكن اذا كانت قيمة  $T_3$  ملتبسة فإن قرار المعالجة يعتمد على وجود مظاهر أخرى للمرض الدرقية مثل الدراق والاعتلال العيني

**D. التهاب الدرقية الصنعي:**

تحدث هذه الحالة غير الشائعة عندما يتناول شخص ما كميات كبيرة من مستحضر الهرمون الدرقية الذي يكون غالباً هو التيروكسين. يؤدي  $T_4$  خارجي المنشأ إلى تثبيط إفراز TSH النحامي ومن ثم تثبيط قبط اليود والغلوولين الدرقية في المصل وتحرر الهرمونات الدرقية داخلية المنشأ ونتيجة لذلك ترتفع نسبة  $T_3$  و  $T_4$  وتصل تقريباً إلى 70 ل (تكون هذه النسبة تقريباً حوالي 30 ل هي فرط الدرقية لتقيدي) وذلك لأن  $T_3$  الحائل هي الدورن يشتق فقط هي حالة التسمم الدرقي الصنعي من نوع اليود الوحيد من  $T_4$  هي المحيط، إن احتماغ سلبية قبط اليود وارتفاع نسبة  $T_3$  و  $T_4$  وانخفاض الغلوولين الدرقية أو عدم كشفه يعتبر مشخصاً لهذه الحالة التي كانت تنتشر في السابق غالباً معضلة تشخيصية. نغكس هذه الحالة غالباً وجود مرض سيكولوجي أو نفسي قد يحتاج لمساعدة الأحصائي.

**V. مشاكل خاصة في فرط الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPERTHYROIDISM:****A. فرط الدرقية أثناء الحمل:**

إن تراهق الحمل وفرط الدرقية امر غير شائع لأن الدوران الثلاثية شائعة عند لمريصات المصابات بالتسمم الدرقي كما ان المرض الناعي الذاتي يعيل للهداة أثناء الحمل. يكون فرط الدرقية ناجماً في كل الحالات تقريباً عن داء غريفير.

يعالج فرط الدرقية بالكربيمارول أو الثيروبيل تيوراسيل الذي يعبر المشيمة ويعالج الحثيص أيضا الذي تكون عدته لدرقية معرضة لتأثير الـ TRAb، والوالدي. ومن المهم استخدام أصغر جرعة من الدواء المصاد لتدريج (هي الحالة المثالية أقل من 15 ملع من الكربيمارول في اليوم) تحافظ على الهرمونات الحرة و TSH عند الأم (ويصغر أيضا عند الحثيص) ضمن المجال السوي الخاص بها من أجل تجنب قصور الدرقية وتدرج عند الحثيص. وقد تم الإدعاء بوجود ارتباط بين استخدام الكربيمارول أثناء الحمل وتشوه خلدي عند الطفل يدعى عدم تنسج الجلد Aplasia cutis. ولهذا السبب يصبح بعض الأطباء باستخدام الثيروبيل تيوراسيل قس وأنشاء أي حمل مخطئ له.

يجب أن تراخى لمريضة الطبيب كل 4 أسابيع ومن المفصل إيفاء الدواء قبل 4 أسابيع من موعد ولادة لتوقع تجنب أي احتمال لحدوث قصور الدرقية عند الحثيص في مرحلة التطور الدماغي الأعظمي. إذا كانت المقايضة ممكنة فإن قياس الـ TRAb في مصل الأم في هذه المرحلة أمر له قيمة كبيرة حيث أن العيار العالي من هذه الأصداد يحدد الأجنة المعرضين بشكل خاص لحظر تطور فرط الدرقية الوليدي إذا حدث فرط الدرقية الوليدي بعد الولادة ورعت الأم في مناعة الأرضاع الوليدي فإن الثيروبيل تيوراسيل هو الدواء المختار لأن إفرازه في الحليب أقل بكثير من الكربيمارول.

إذا كان استئصال الدرقية تحت التام ضرورياً بسبب سوء المطاوعة للدواء أو فرط التحسس من أهصل فتره مرة لإجراء ذلك هي في الثلث المتوسط. أن اليود المشع مصاد استطباب مطلق لأنه سبب بشكل ثابت قصور الدرقية عند الجنين.

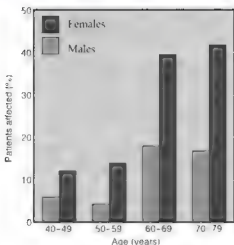
## B. فرط الدرقية في الطفولة:

إن داء غريفز هو السبب الوحيد تقريبا للسمم الدرقي في الطفولة ويظهر عادة في العقد الثاني من العمر قد تتم مراجعة لطبيب بسبب اضطرابات السلوك أو بدهور الأداء المدرسي أو قسرة النمو النكرة. يجب أن تتم معالجة الكربيمارول حتى يصبح المريض بحدود عمر 18 سنة وذلك في محاولة لضمان المراحل الهامة من التطور العيزيائي والتعليمي عند الطفل.

## C. الرجفان الأذيني:

إن فرط لدرقية سبب هام للرجفان الأذيني. وبشكل وصفي فإن سرعة البطين تثار قليلا بالديجوكسين لكنها تستجيب لإصاعة محصر بيتا.

يوجد حلل النظم عند حوالي 10٪ من كل مريض السمم الدرقي لكن يرداد الحدوث مع التقدم بالعمر بحيث تصاب نصف لذكور تقريبا فوق عمر 60 عاما (انظر الشكل 7). لقد تم إدارات بشكل متزايد أن فرط الدرقية تحت السريري قد يكون عامل خطورة للرجفان الأذيني يمكن لتقويم نظم القلب Cardioversion أن يؤسس نظاما حبيبيا ثابت عند حوالي 50٪ من المرضى لكن يجب عدم التفكير في ذلك حتى تكون تراكيز هرمون الدرقية و TSH قد عادت إلى السواء إن المعالجة المانعة للتخثر بالوارفرين ضرورة إلا إذا وجد مصاد استطباب حيث يستخدم الأسبرين في هذه الحالة.



الشكل 7 نسبة حدوث الرجمان الأديني عند مرضى فرط الدرقية وعلاقتها بالعمر

#### D. نوبة فرط الدرقية:

هي حالة مادرة ومهددة للحياة يحدث فيها زيادة شدة المظاهر السريرية لمرض الدرقية. وأكثر العلامات البارزة هي الحمى والهياج والتعيط وتسرع القلب أو الرجمان الأديني وعند المرضى الكهول قصور القلب إن هذه الحالة حالة طبية إسعافية ويبلغ معدل الوفيات 10٪ رغم التشخيص والعلاج الباكرين. تتعرض نوبة فرط الدرقية بشكل شائع بالجمع لحادث عند مريض مصاب بفرط درقية غير مكتشف سابقاً أو غير معالج بشكل كاف ويمكن أيضاً أن تتطور بعد فترة قصيرة من ستنصال الدرقية تحت التام عند المرضى المحصرين بشكل سيئ للجراحة أو خلال أيام قليلة من لمعالجة ناليود المشع I<sup>131</sup> حيث قد تؤدي أدوية التثميع الحادة إلى ارتفاع عابر في مستويات هرمون لدرق المصلية.

يجب أن تتم إمامه المرضى واعطائهم المصادات الحيوية واسعة الطيف يؤثر الستيرويدات بسرعة عندما يعطى هيموب (80 ملغ كل 6 ساعات) أو ويردياً (1 5 ملغ كل 6 ساعات) وسؤدي إعطاء إيبوسونات الصوديوم Sodium topodate 500 ملغ يومياً عن طريق الهم إلى عودة مستويات T3 المصلية إلى السواء خلال 48 72 ساعة وهذه المادة هي وسط سائل تستخدم في التصوير الشعاعي وهي لا تثبط تحرر الهرمونات الدرقية فحسب لكنها تثقص أيضاً تحويل T4 إلى T3 ولهذا السبب فهي أكثر فعالية من يوديد البوتاسيوم أو محلول لوعول. يؤدي إعطاء الكارسمارول 40 60 ملغ يومياً عن طريق الهم إلى تثبط تركيب هرمونات درقية جديدة. وإذا كان المريض غير متعاون أو كان هافداً النوعي يمكن إعطاء الكارسمارول عن طريق المستقيم وبمعامله جيدة ولا تتواهر

مستحضرات منه تستخدم عن طريق الحقن Parenteral use يمكن سحب، يوديدات الصوديوم واليوديد، يولول بعد 14-10 يوماً مع إبقاء المريض على الكاربيمازول.

E. فرط الدرقية تحت السريري؛

المصدر الصفحة 166.

## HYPOTHYROIDISM

## قصور الدرقية

### I. قصور الدرقية الضموري العفوي SPONTANEOUS ATROPHIC HYPOTHYROIDISM؛

يرداد حدوث هذا الشكل من قصور الدرقية الأولي مع التقدم بالعمر، وهذا المرض كما هو الحال في داء غريفز والتهاب الدرقية لهاشيموتو اضطراب مناعي ذاتي خاص ببعضه البعض يوجد في هذا الاضطراب ارتباطاً معوي محبب للدرقية يؤدي في النهاية إلى التليف والضمور وهناك أيضاً دليل على وجود اضطراب في مستقبلات TSH والتي تحفز تأثيرات TSH داخلية المنشأ. يوجد عند بعض المرضى قصة داء غريفز معالج بالأدوية المضادة للدرق قبل 10-12 سنة، وفي حالات نادرة جداً يتطور داء غريفز عند المرضى المصابين بهذا الشكل من قصور الدرقية، وكما هو الحال مع أي من اضطرابات الدرقية المتوسطة مناعياً فإن المرضى معرضون لخطر تطور حالات مناعية ذاتية أخرى مثل البهاق من الداء السكري وهقر الدم اللبيل وداء أديسون، ومن غير النادر حدوث المرض المعاعي الذاتي عند اقتراب الدرجة الأولى والثانية.

### A. الاستقصاءات؛

ينخفض مستوى T4 ويرتفع TSH. وقد يكشف وجود أضداد ضد التيروكسيداز لدرقيته لا ضرورة إلى استقصاءات أخرى عند المرضى العرضيين إذا اقترحت المظاهر السريرية سبباً عابراً لقصور الدرقية (مثل المرض غير الدرقي أو ألم العنق الذي يقترح التهاب الدرقية تحت الحاد أو الحمل الحديث) فإن تكرار لقياسات بعد عدة أسابيع قد يكون ضرورياً قبل المباشرة بالمعالجة طويلة الأمد بالتايروكسين.

### B. التدبير؛

يحب معالجة قصور الدرقية بالتايروكسين ومن المعارف عليه البدء البطيء بالمعالجة حيث يجب أن تعطى جرعة 50 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع ومن ثم تزداد إلى 100 ميكروغرام يومياً لمدة 3 أسابيع أخرى ثم تزداد أخيراً إلى 150 ميكروغرام يومياً. يجب أن يؤخذ التايروكسين دوماً مع جرعة وحيدة يومياً حيث أن نصف عمره الحيوي هي البلازما حوالي 7 أيام.

يشعر المرضى بالتحسن خلال 2-3 أسابيع ويحدث التراجع في الوزن والانفراج أمام الظنوب بسرعة لكن تحتاج عودة الحلة والشعر إلى نوعينهما الطبيعيين وروايل أي انصيادات إلى 3-6 شهور.



## EBM

## قصور الدرقية - المعالجة بالهرمون الدرقي؛

أظهرت الاحتراسات السيكولوجية العصبية أن بعض المرضى المصابين بقصور الدرقية الأولي يستفيدون من المعالجة المشتركة T3 و T4 مع المعالجة T4 لوحده ولكن لا يوجد حالة مستحضر تركيز مقبول يجمع بينهما، ولا يمكن التوصية بخلاصة extract الدرقية الحيوانية بسبب اختلاف فعاليتها بشكل كبير.

## مراقبة المعالجة:

إن الجرعة الصحيحة من التيروكسين عند معظم المرضى هي تلك التي تبقى مستوى TSH المصلي على الحد الأدنى من المحال المرجعي هي الوقت الذي يكون فيه T4 موبياً أو حتى مرتفعاً بشكل خفيف عند بعض المرضى لا يتم الشعور بالتخس إلا تناول 25 30 مكروغرام اضافية من التيروكسين وهذا ما يؤدي الى تركيز TSH مصلي مشط، وهذا الأمر مقبول فقط اذا كان مستوى T4 المصلي سوياً بشكل لا يس فيه.

يمثل المرضى عائلأ تناول الأدوية لفترة طويلة بالجرعة المحددة والتيروكسين ليس استثناء لهذه القاعدة، ولهد السبب من المهم قياس الوظيفة الدرقية كل 1-2 سنة حالما تستقر جرعة التيروكسين والتأكد هي كن ريادة على ضرورة تناول الدواء بانتظام. وقد يلجأ بعض المرضى عبر المطاوعين بشكل جيد الى تناول التيروكسين بدقة أو حتى بشكل رند قبل عدة أيام من موعد ريادة الطبيب وهذا يؤدي الى ما يبدو أنه اجتماع شاذ بين ارتفاع T4 وارتفاع TSH في المصل.

قد يظهر لبعض الوقت أحياناً عند المرضى الذين يتناولون نفس الجرعة من التيروكسين دلائل كيميائية حيوية على المعالجة الزائدة أو الناقصة ويظهر (الجدول 13) الأسباب المحتملة لتغير لاحتياجات من التيروكسين

## II. مشاكل خاصة هي قصور الدرقية SPECIAL PROBLEMS OF HYPOTHYROIDISM:

## A. داء القلب الإقفاري؛

يشتمكي حوالي 5٪ من المرضى المصابين بقصور الدرقية منذ فترة طويلة من حنق الصدر عند المراجعة الأولى أو بتطور لديهم أثناء المعالجة بالتيروكسين ورغم أن الحنق قد يبقى ثابت الشدة أو يحسب بشكل تناقصي عند عودة معدل الاستقلاب للحالة السوية فإن مصاقم إقصار العضلة القلبية و لاحتشاء والموت لمصاحبن كل ذلك من الاختلاطات المعروفة جيداً رغم استخدام جرعات معقصة من التيروكسين تصل الى 25 مكروغرام يومياً إن حوالي 40٪ من المرضى المصابين بالخناق لا يستطيعون حمل معالجة الإعاسة الكاملة رغم استخدام محصرات بيتا والموسعات الوعائية ورغم استمرار وجود معارضة للتداخل جراحياً على المرضى المصابين بقصور الدرقية غير المعالج أو المعالج جزئياً فإن جراحة الشريان الاكليلي ورأب الوعاء بالبالون Ballon angioplasty يمكن إجرائها بأمان عند هؤلاء المرضى وفي حال نجاحها فإنها تسمح بإعطاء جرعة الإعاسة الكاملة من التيروكسين عند العالبة.



### الجدول 13 الحالات التي قد تكون من الضروري فيها إجراء تعديل لجرعة التبروكسين

| الحالات التي تحتاج لزيادة الجرعة   |                           |
|--|---------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• استخدام دواء آخر: <ul style="list-style-type: none"> <li>- الفينوباربیتال.</li> <li>- الميتوتين.</li> <li>- الكاربامازين.</li> <li>- الريفاميسين.</li> <li>- السيرترالين*.</li> <li>- الكلوروكين*.</li> <li>- الكوليستيرامين.</li> <li>- السكر المات.</li> <li>- هيدروكسيد الألمنيوم.</li> <li>- سمات الحديدوز.</li> <li>- إضاهات الألياف القوتية.</li> <li>- كربونات الكالسيوم.</li> </ul> </li> </ul>   |                           |
| • تريد تصفية التبروكسين.   | • نندخل مع الامصاص المعوي |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• الحمل أو المعالجة بالاستروجين</li> <li>• بعد معالجة داء غريمز جراحياً أو بالبود</li> <li>• المرض<sup>131</sup>.</li> <li>• سوء الامتصاص مثل الداء البطني Celiac disease.</li> <li>• الحالات التي تحتاج لإقصاء الجرعة:</li> <li>• التقدم بالعمر.</li> <li>• داء غريمز ندى يتطور عند مريض مصاب</li> <li>• بقصور الدرقية الأولى طويل الأمد.</li> <li>• نقص تصفية التبروكسين.</li> <li>• التحويل من أشع أصداد مستقبلة TSH لحصرة لى أشع الأصداد</li> <li>• التنبيه.</li> </ul> |                           |
| * لم تتأكد الآلية بشكل كامل  |                           |

### B. قصور الدرقية في الحمل:

كان يعتقد حتى وقت قريب بعدم الحاجة لتعبير جرعة التبروكسين أثناء الحمل. لكن وجد اعتماداً على قياسات TSH المصلي أن معظم النساء الحوامل المصابات بقصور الدرقية الأولي يحتجن لزيادة جرعة التبروكسين بمقدار 50 ميكروغرام يومياً وُجدت تغييرات هذه الظاهرة هو الزيادة المعروفة جيداً هي التركيز المصفي للغبوبيين الرابط لسيروكسين أثناء الحمل مما يؤدي لنقص تركيز الهرمون الدرقي الحر وهذا لا يمكن تعويضه بوسيلة الإفراز الدرقي. يجب قياس TSH و T4 الحر في المصل في كل أثلوث من الحمل وتعديل جرعة التبروكسين للمحافظة على TSH سوياً.

### C. سيات الوذمة المخاطية:

وهو ظاهرة نادرة لقصور الدرقية يحدث فيها انحماص في مستوى الوعي عند المرضى الكهول عادة الذين يبدون مصابين بالوذمة المخاطية. قد تكون درجة حرارة الجسم منخفضة حتى 25 م° وقد تحدث الاحلالت ويكون صفيظ

المثال الدماغي الشوكي ومحتواه من البروتين مرتفعين. تبلغ نسبة الوهبات 50٪، وتعتمد المعالجة على كشف ومعالجته. قصور الدرقية بشكل باكر وعلى معرفه العوامل الأخرى التي تساهم في تسدل مستوى الوصي مثل الأدوية المبيوتيرينات وقصور القلب وذات الرئة وقصص صوديوم الدم بالتعدد (dilutional) ونقص الأكسجة وعرق الكاربمية الناحمين عن نقص التهوية.

إن سببات الودمة المحاطية حالة طبية إسعافية ويجب أن يبدأ المعالجة قبل الإشارات الكيميائية الحيوية للتشخيص. لا يتواعر التيروكسين عادة للاستخدام حقناً، ويعطى ثلاثي يودوتيروين وريدياً بجرعة بدئية 20 ميكروغرام عليها 20 ميكروغرام كل 8 ساعات حتى يحدث تحسن سريري ثابت. ترتفع حرارة الجسم عند الساحب خلال 24 ساعة ومن الممكن عادة بعد 48-72 ساعة استخدام التيروكسين الفموي بجرعة 50 ميكروغرام يومياً. إذا لم يكن هناك دليل واضح على أن المريض مصاب بقصور الدرقية الأولي مثل بداية استئصال الدرقية أو الدراق فيجب الاستمرار بأن قصور الدرقية ثانوي ساجم عن مرض وراثي أو بحامي وتعطى المعالجة مع الهيدروكورتيزون صوديوم سوكميسات (H) ملغ عضلياً كل 8 ساعات بانتظار نتائج تراكير T4 و TSH والكورتيزول. تشمل الإجراءات الأخرى إعادة التدفئة بشكل بطيء والاستخدام الحذر للسوائل لوزيدية واعطاء المصادر الحيوية واسعة الطيف والأكسجين عالي الحرارة. وقد يكون من الضروري أحياناً استخدام التهوية المساعدة.

## D. المعالجة غير المناسبة بالتيروكسين:

قد تكون المعالجة بالتيروكسين عند بعض المرضى قد تم البدء بها في لحاصي دون إثبات كيميائي حيوي للتشخيص وذلك من أجل شكاوي محتملة مثل السممة أو التعب أو الثقلة وقد يكون التيروكسين قد أعطي عدة سنوات لمريض أصيبوا بقصور الدرقية لفترة قصيرة مثل التهاب الدرقية بعد الوضع. يجب إيقاف التيروكسين وقياس تراكير T4 و TSH في الحصل بعد 4-6 أسابيع. وهذه الفترة تسمح برؤا أي تثبط للحلايا الممررة لموحمة الدرقية في العدة الساعية ساجم عن التيروكسين كما تسمح بإجراء الميبر الكيميائي الحيوي بين قصور الدرقية لبدئي والثانوي.

## III. قصور الدرقية الدراقى GOITROUS HYPOTHYROIDISM:

لا تترافق الحالات التالية دوماً مع قصور الدرقية ولذلك يجب أن ندخل هذه الحالات ضمن التشخيص التفرقي للمريض الذي لديه دراق مع سواء درقى.

## A. التهاب الدرقية لهاشيموتو:

تعتبر هذه الحالة أشيع سبب لقصور الدرقية الدراقي. وهي تصيب بشكل وصفي النساء بعمر 20-60 عاماً اللواتي يتظاهرن بدراق منتشر صغير أو متوسط الحجم ويكون هذا الدراق بشكل وصفي قاسياً أو ذا قوام صطاطي وقد يكون الدراق طرياً وبالتالي يكون من المستحيل في هذه الحالة تفريقه عن الدرق ليسقط بالحسن

لوجوده. تعتمد حالة الدرقية على الدرجات النسبية للارتشاح اللففاوي والتليف وهبوط سنج الخلايا لحربية صم الغدة، لكن يكون  $25/$  من المرضى بحالة قصور درهي عند المراجعة ويكون مستوى T4 المصلى سوباً عند باقاي ومستوى TSH سوباً أو مرتفعاً لكن هؤلاء المرضى معرضون لحظر تطور قصور الدرقية الواضح هي السموت المقلدة. تكون اصداد البيروكسيد الدرقية موحودة في المصل عند  $90/$  من المرضى المصابين بالتهاب الدرقي لهاشيموتو وقد يكون العامل المصاد للوود ANF ايجائياً ايضاً عند المرضى دون عمر 20 عاماً

تستطب المعالجة بالثيروكسين ليس من اجل قصور الدرقية فحسب وإنما لاكماش الدراق ايضاً وهي هذا لسباق يجب أن تكون جرعة الثيروكسين كافية لكنت TSH المصلى إلى مستويات غير قابلة للكشف دون أن تحرص حدوث هبوط الدرقي (عدة 150-200 مكروغرام يومياً)

## B. قصور الدرقية المحرض بالأدوية:

### 1. كربونات الليثيوم:

يستخدم هذا الدواء بشكل واسع لمعالجة الاضطراب الوجداني ثنائي القطب يقوم الليثيوم بشكل مشابه لليوديد بتنشيط تحرر الهرمونات الدرقية (انظر الشكل 3). ورغم أن أشيع دليل على خلل لوطينة الدرقية هو ارتفاع مستوى TSH المصلى فإن النقص (عادة المرضى الذين لديهم التهاب درقي ماعى ذاتي مستطى) يطورون الدراق مع قصور الدرقية.

### 2. اليود:

قد يسبب اليود عندما يؤخذ لمتترات مديدة قصور الدرقية الدراقى عند المرضى الذين لديهم التهاب درقي ماعى ذاتي مستطى ويشاهد ذلك عادة عند المرضى المصابين بأمراض تصفية مرممة الذين يعطون طرادات الياعم الحاوية على يوديد اليونسيوم أو المرضى الذين يتناولون الأمبودارون الذي يحتوي على كمية هامة من اليود.

### C. عوز اليود:

إن ضخامة الغدة الدرقية شائعة (عند أكثر من  $10/$  من السكان) في مناطق معينة من لعالم مثل الأندير والهيماالايا وأفريقيا الوسطى حيث يوجد نقص في اليود القوتي وتعرف هذه الضخامة بالدراق المتوطن Endemic goitre يكون معظم المرضى أسوياء الدرقي ولديهم مستويات سوية أو مرتفعة من TSH وبصورة عامة كلما كانت شدة عوز اليود أكبر ازدادت نسبة حدوث قصور الدرقية

## D. خلل التكون الهرموني Dysghormonogenesis:

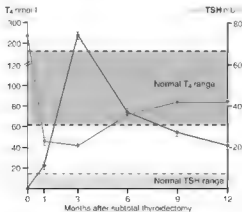
إن خلل التكون الهرموني هو عيب وراثي عبر شائع في تركيب الهرمون الدرقي. وتكون طريضة الوراثة جسمة متنحية. ورغم أنه قد وصفت عدة أشكال من هذا الاضطراب فإن أشيع شكل نتجم عن عوز أنزيم البيروكسيدار داخل الدرقية. يتظاهر الأشخاص ذوو الريحوب متعائلة الألائل بقصور الدرقية الخلقي، ما لأشخاص ذوو الريحوب متعائلة الألائل هتظهرون خلال العمدين الأولين من العمر بالدراق مع مستويات سوية من لهرمون الدرقي وارتفاع TSH. يعرف تشارب الدراق الناحم عن خلل التكون الهرموني مع الضمم العصبي بمنلازمة بندريد Pendred's syndrome.

#### IV. قصور الدرقية العابر TRANSIENT HYPOTHYROIDISM:

يشاهد قصور الدرقية العابر عالياً خلال الشهور الستة الأولى بعد استئصال الدرقية تحت التام وبعد معالجة  $^{131}\text{I}$  عربر باليود المشع  $^{131}\text{I}$  وبعد طور التسمم الدرقي هي التهاب الدرقية تحت الحاد وهي التهاب الدرقية بعد الوصع (انظر الشكل 8) يجب ألا تكون المعالجة بالتيروكسين ضرورية في هذه الحالات لأن المريض يكون لا عرضياً عادة خلال هذه الفترة القصيرة من قصور الدرقية يحدث عند بعض الولدان مرور للأصداد الحاصرة لمستقبلات TSH عبر المشيمة من الأم المصابة بمرض درقي مناعي ذاتي وهذا ما يسبب قصور الدرقية الذي يكون مؤقتاً كما هو الحال في التسمم الدرقي الوليدي.

#### V. قصور الدرقية الخلقي CONGENITAL HYPOTHYROIDISM:

لقد عرف منذ فترة طويلة أن المعالجة بالتيروكسين ضرورية لمنع أذية الدماغ غير العكوسة عند الأطفال المصابين بقصور الدرقية الخلقي. إن قصور الدرقية صعب التشخيص سريرياً خلال الأسابيع القليلة الأولى من العمر. لقد أظهر التحري الروتيني لمستويات TSH في عينات بقع الدم المأخوذة بعد 5-7 أيام من الولادة أن نسبة حدوث قصور الدرقية الخلقي حوالي 1 من كل 3000 ولادة ويكون ناجماً عن عدم تعلق لدرق Thyroid agenesis أو العدد الممتدة أو ناقصة التنسج أو عن خلل التكون الهرموني. وبذلك يكون قصور الدرقية الخلقي أشيع بست مرات من بيئة الفيل كيتو. ومن الممكن الآن البدء بمعالجة الاغصاة لدرقية خلال أسبوعين من الولادة لقد أظهر تقييم التطور عند الرضع الذين عولجوا في هذه المرحلة بالأكزة عدم وجود أي اختلاف بينهم وبين مجموعة الشواهد في أغلب الأعمار.



الشكل 8 مستويات TSH و T4 الإجمالي قبل وبعد استئصال الدرقية تحت التام في سلسلة من المرضى المصابين بقصور الدرقية العابر.

## الدراق البسيط

## SIMPLE GOITRE

يستخدم هذا المصطلح لوصف ضخامة الغدة الدرقية المنتشرة أو متعددة العقيدات التي تحدث بشكل هراي وتكون مجهولة السبب وعن المحتمل أن مدحول اليود القوي دون المثالي والدرجات لحميفة من حبل تكون الهرمونات والمنهات مثل عامل النمو الشروي والعلوبوليئات المناعية المسبة للدمو كل ذلك اسباب هامة لتطور الدراق السيط، يكون المرضي المصابون اسوياء الدرقية وهم من الاناث عادة ولديهم غالباً قصة عائلية للدراق.

## I. الدراق البسيط المنتشر SIMPLE DIFFUSE GOITRE:




يتظاهر هذا الشكل من الدراق عادة بين عمر 15-25 سنة وعالمياً ما يكون ذلك أثناء الحمل. ويلاحظ عادة من ضدقاء وأقارب المرضي وليس من المرضي نفسه قد يكون هناك شعور بالضغط في العنق خاصة أثناء البلع يكون الدراق طرياً ومتناطراً والغدة الدرقية متضخمة إلى 2-3 مرات حجمها السوي. لا يوجد مصص او اعتلال عقد لمصوية أو لعط فوق الدراق تكون تراكيز T3 و T4 و TSH سوية ولا تكشف اصداد داتية درقية هي المصل.

نتراح الدراق هي معظم الحالات ولا ضرورة لأنة معالجة ويمكن عند بعض المرضي ان ينمر المنه المجهول المؤدي لضخامة الدرقية ونتيجة للموب المتكررة من حرط التسيخ والأوب (التراخع) Involution خلال المسوات لعشرة الى العشرين لتالية هان الغدة تصبح متعددة العقيدات مع مناطق وطيمية مستقلة (الدراق السيط متعدد العقيدات، انظر الشكل 9).

## II. الدراق البسيط متعدد العقيدات SIMPLE MULTINODULAR GOITRE:

إن تطاهر هذا النوع من الدراق نادر قبل منتصف العمر. قد يكون المرضي مدركاً لوجود الدراق منذ سنوات عديدة وقد يرداد حجمه بشكل بطيء يمكن في حالات نادرة ان تتم مراجعة الطبيب بسبب ثورم مؤلم استمر عدة أيام ناحم عن المرف صمن عضيدة أو كبسة. يكون الدراق عقيدياً أو فصيصياً Lobulated بالحس وقد يعتد حنق الفص. قد تسبب الدراقات الكبيرة حذاً اصعاطاً هي المنصف يؤدي الى الصرير وعسرة البلع وندساد لوريد الأحوف العنوي ويمكن ان تحدث أيضاً نحة الصوت بسبب شلل العصب المحجري الراحع لكنها تقترح أكثر وجود سرطانة الدرقية.

يكون T3 و T4 سويين في المصل وهي عالية الحالات بترافقان مع TSH سوية تكون مستويات الهرمونات الدرقية هي 25٪ من الحالات تمريراً على الحد الأعلى للمعال السوي الحاص بها ويكون TSH غير قابل لكشف (حرط الدرقية تحب المبريري) يظهر التصوير المقطعي المحوسب CT لمدخل الصدر ابراج الرغامى أو اصعاطها والتكلس داخل الدرقية ودرجة الامتداد حلف التمس إن محطط الحريان الحجم Flow-volume loop سوف تكشف حالات اصعاط الرغامى الهامة.

|   |   |   |                              |
|---|---|---|------------------------------|
|  |  |  |                              |
| كبر من 55   | 35-55   | 15-25   | العمر<br>(بالسنوات)          |
| عقدي  | عقدي  | مبشر  | الدراق                       |
| نعم   | خفيف  | لا  | انصفاط الرغامي<br>أو احراقها |
| مرتفعان   | سويان   | سويان   | T4, T3                       |
| غير قابل<br>للكشف   | سوي أو غير<br>قابل للكشف  | سوي   | TSH                          |

الشكل 9. المسير الطبيعي للدراق البسيط.

إذا كان الدراق صغيراً فلا حاجة للمعالجة سوى المراقبة السنوية لأن المسير الطبيعي له هو التطور إلى درق سمي متعدد العقيدات يستلزم استئصال الدرقية الحثي في حالة الدراقات الكبيرة التي تسبب انصفاطاً منصفياً أو التي تسب تشوهاً جملياً، يمكن لليود المشع  $^{131}\text{I}$  أن يؤدي إلى تراجع هام في حجم لدرقية بعد 1-2 سنة وقد يكون له أهمية عند المرضى الكهول، إن العكس لسوء الحظ بعد 10-20 سنة أمر ليس نادراً ولا يمكن لوقاية منه بالتيروكسين الذي قد يؤدي فقط إلى تفاقم أي مرض درقية مرافق

## SOLITARY THYROID NODULE

## العقيدة الدرقية الوحيدة

يحب عند الأشخاص الذين يراجعون الطبيب من أجل عقيدة درقية تحديد ما إذا كانت هذه العقيدة سليمة (مثل الكيسة أو العقيدة الغروانية) أم حيثة وبسببها العرف ضمن كيسة درقية والذي يؤدي إلى صحامة سريعة في الدرقية مع الألم أو وجود اعتلال العقد الغصائية الرقمية الذي يوحي بشدة بوجود السرطانة فإن المتميز بين الآفة السنية والآفة الحبيثة على أسس سريرية فقط نادراً ما يكون ممكناً. ومع ذلك فإن العقيدة الوحيدة التي تتظاهر هي الطمولة أو المراهقة خاصة مع وجود فصّة تشعع سائمة للراس والعنق أو التي تتظاهر هي الكهولة يجب أن تثير الشك بالحماثة. وبدرأ ما يظاهر الانتمال الثانوي من سرطانة الرئة أو الثدي أو الكلية عى شكل عقيدة درقية وحيدة مؤلمة سريعة النمو

## الاستقصاءات:

إن أكثر الاستقصاءات هامة هو الرشف بالابر الدقيقة Fine-needle aspiration وبمع إجراء ذلك هي العينة احرجية باستخدام ابرة برل وريدية نظامية قياس 21 مع محقنة قياس 20 مل قد يكون الرشف علاجياً عند سسة صغيرة عن المرصى الدس يكون التورم لديهم عبارة عن كيسة صرقة. رغم أن الكم أكثر من مرة يعتبر استطباً بالحرجة. يؤخذ عادة 2-3 رشفات من العقيدة. وإن المحص الحلوي سوف يصرق العقيدات السليمة (80٪) عن العقيدات لمشتبهة او الحيسة بشكل كبد (20٪) والتي يتأكد بالحرجة ان نصفها يكون سرطانياً. ان ميرة لرشف بالابر الدقيقة على باقى الاحتمالات مثل التمرسة بالنظير المشع او التمرسة بعنق لصوت هي ان سسة أعلى من المرصى يتحسور العمل الحراجي اما محدودية هذه الطريقة فهي كوسها لا تستطيع ان تميز بين الورم العدي الجريبي والسرطانية.

من المهم قياس مستوى T3 و T4 و TSH في المصل عند كل المرصى الذين لديهم عقيدة درقية وحيدة وإن وجود مستوى من TSH غير قابل للكشف يقترح شدة الورم العدي الدرقي الوطيمي بشكل مستقل والذي يمكن تأكيد تشخيصه فقط عن طريق تمرسة الدرقية بالنظير المشع (انظر الشكل h) ويمكن اعتباره لأعراض الممارسة سليماً دوماً.

## الأورام الخبيثة

## MALIGNANT TUMOURS

إن أورم الدرقية الخبيثة الاولية نادرة وتشكل اقل من 1٪ من كل الكارسينومات، وتبلغ نسبة انتشارها 25 بالمليون، يمكن تصنيفها كما يظهر الجدول 1-4 اعتماداً على نمط الخلية التي ينشأ منها الورم. إن سرطان الدرقية أشيع دوماً عند الإناث ويستثنى من ذلك السرطانة اللبية.

## 1. السرطانة المتمايزة DIFFERENTIATED CARCINOMA:

يكون النماز عند معظم المرصى على شكل عقيدة وحيدة محسوسة.

## 1.1 السرطانة الحليمية Papillary carcinoma

تعتبر هذه السرطانة أشيع الأورام الخبيثة هي العدة الدرقة وتشكل حوالي 90٪ من سرطان الدرقية الناجم عن الشميع قد تكون السرطانة الحليمية متعددة البؤر Multifocal ويكون الانتشار إلى العقد اللمفاوية الناحية بنماز بعض المرصى بعنلال العقد اللمفاوية الرقبية دون وجود ضخامة درقية واضحة وقد يكون قطر الآفة الأولية أقل من 10 ملم.

## 2. السرطانة الجريبية Follicular carcinoma

تكون هذه السرطانة دوماً على شكل آفة وحيدة ذات محفظة. والانتشار إلى العقد اللمفاوية الرقبية نادر تحدث الانتقالات عن طريق الدم وعالها ما تكون إلى العظم والربن والدماغ.





### الجدول 14 أورام الدرقية الخبيثة

| أصل الورم              | نمط الورم              | التواتر (%) | العمر عند الظاهر عادة (سنوات) | البقايا التقريبية 20 سنة (عاماً) |
|------------------------|------------------------|-------------|-------------------------------|----------------------------------|
| الخلايا الحريرية       | السرطانة المتمايزة     |             |                               |                                  |
|                        | - الحليمية.            | 70          | 20-40                         | 95                               |
|                        | - الجريبية.            | 10          | 40-60                         | 60                               |
| خلايا C المحاورة للحرب | السرطانة غير المتمايزة |             |                               |                                  |
|                        | - الكشمية              | 9           | أكثر من 60                    | قل من 1                          |
|                        | السرطانة اللينة        | 5-10        | أكثر من 40*                   | 90                               |
|                        | للمعومة                | 5-10        | أكثر من 60                    | 10                               |

\* إن المرضى المصابين بالسرطانة للبنية كجزء من الأورام الغدية الصماوية المتعددة: النمط II قد يتطاولون في العمر

### A. التدبير:

يكون التدبير عادة باستئصال الدرقية التام بتلو حصة عالية من اليود المشع  $I^{131}$  (3000 MBq، حوالي 80 مللي كوري) من أجل تحريض ي يسمح درضى باقٍ سواء كان طبيعياً أم خبيثاً ويتم بعد ذلك المعالجة طويلة الأمد بالثيروكسين بحصة كافية تكفى لتثبيط TSH (عادة 150-200 ميكروغرام يومياً) وهذا أمر هام لأن هناك بعض الأدلة على أن الكاريسينومات الدرعية المتمايزة قد تكون معتمدة على TSH. تتم المتابعة بقياس الغلوبولين الدرعي هي المصل الذي يجب أن يكون منخفضاً أو غير قابل للكشف عند المرضى الذين يتناولون حصة كافية من لثيروكسين. إن وجود مستوى أكثر من 15 ميكروغرام/ل يشير بقوة إلى نكس الورم أو وجود انتقالات يمكن كشفها بإجراء فحوصات لكامل الجسم باستخدام اليود المشع  $I^{131}$  وقد تستجيب هذه الانتقالات إلى المعالجة اللاحقة باليود المشع.

### EBM

#### سرطان الدرقية المتمايز - كشف المرض الناجي والانتقالي:

إن إعطاء الـ TSH بشري المنشوب طريقه فمالية وامة لتسهل ضبط البود المشع عند المرضى الذين يجري لهم تقييم لمعرفة مدى بقاء سرطان لدرقية وبكمية وهو مفصل على سحب الهرمون الدرقي

ومن أجل الحصول على نتائج ذات معنى فإن الفحوصات بالطيف المشع تحتاج إلى تراكيز مصغية مرتفعة من TSH (أعلى من 20 ملي وحدة/ل) وكان يتم الوصول إلى هذه الحالة في الماضي عن طريق إيقاف الثيروكسين لمدة 4-6 أسابيع إن استخدام الـ TSH البشري المنشوب Recombinant لتحريض قسط اليود المشع جعل من غير الضروري إيقاف الثيروكسين وبذلك يتم تجنب حدوث قصور الدرقية العرضي.

## B. الإنذار

يكون الإنذار مهنراً عند معظم المرضى عندما يعالجون بشكل مناسب ويمكن عند المرضى دون عمر 50 عاماًصابين بالسرطان الحليمية توقع حياة قرصة من الطبيعي إذا كان قطر الورم دون 2 سم وكان محصوراً، في العدة الدرقية و لعقد الرقمية وكانت طبيعته السليحية من النوع محفص درجة الحباثة وحتى بالنسبة للمرضى الذين لديهم انتقالات بعيدة عند مراعاة الطبيب فإن النفا لمدة 10 سنوات يكون حوالي 40/

## II. السرطانة الكشمية واللمفوما ANAPLASTIC CARCINOMA AND LYMPHOMA:

من الصعب التعبير عن هاتين الحالتين سريرياً لكن يصح التمييز سهلاً بالمحس الحلو أو بحركة الإبرة لقاطعة Cutting needle biopsy يكون المرضى عادة من النساء الكهلات حيث يحدث لديهن صدمة درقية سريعة خلال 2-3 شهور يكون الدراق قاسياً ومتساوياً. ويكون هناك عدة صرير ساحم عن تضخات الرغامى وبحة صوت ناجمة عن شلل العصب الحنجري الراجع لا توجد معالجة فعالة للسرطانة الكشمية رغم أن المعالجة الشعاعية قد تحف بشكل مؤقت من الانضغاط المصفي أما الإنذار بالنسبة للمفوما التي قد تنشأ من التهاب الدرقية لهاشيموتو الموجود سابق فهو أفضل. يؤدي التشخيص لحارجي غالب إلى اكماش دراماتيكي في الدراق وقد يؤدي عندما يشرك مع المعالجة الكيميائية إلى نفا لمدة 5 سنوات أو أكثر.

## III. السرطانة اللبية MEDULLARY CARCINOMA:

ينشأ هذا الورم من خلايا C المجاورة للحرير Parafollicular C cells في الدرقية. قد يمرر هذا الورم لكالميتونين إصعدة لي 5-هيدروكسي ترشامين (5-HT)، السيروتونين) وستيدات متنوعة من عائلة Tachykinin و ACTH والبروساغلانديبات ونتيجة لذلك فقد وصف ترافق المتلازمة السرطانية Carcinoid ومتلازمة كوشنيغ مع السرطانة اللبية.

يتظاهر المرضى عادة في منتصف العمر بكتلة درقية هاسية، ومن الشائع وجود اعتلال العقد للمعاوية لرقية لكن لا انتقالات البعيدة سادرة في البدايه. تكون مسنوبات كالميتونين المصل مرتفعة وهي مفيدة في مراقبة الاستجابة للمعالجة. ورغم المستويات العالية جدا من الكالميتونين التي يوجد عند بعض المرضى فإن نقص كالسيوم الدم نادر جداً.

تكون المعالجة باستئصال الدرقيه التام مع استئصال العقد الرهيه المصاحبه ولما كانت الخلايا C لا تتركز اليور فلا يوجد دور للمعالجة باليود المشع [13].

إن الإنذار متنوع جدا فبعض المرضى يتقون على قيد الحياه لمدة 20 عاماً أو أكثر وبعضهم الآخر يموتون خلال أقل من سنة.

قد تكون السرطانة النسبه في الدرقيه حراً من متلازمة الأورام الغدية الصماويه المتعدده المعط II

## IV. التهاب الدرقية ثريديل RIEDEL'S THYROIDITIS :

وهو ليس أحد أشكال سرطان الدرقية لكن تطاهره السريري مشابه ولا يعكس عادة انتشاراً إلا بحرعة درقيه وهو حالة نادرة استثنائية مجهولة السبب يحدث فيها ارتشاح شديد هي الغدة الدرقية والسيت المحبورة بالنسيج الليفي. وقد يكون هناك تليف مبصمي وحلف الصفاق مرافق. يكون لتطاهر بدرق بطيء النمو غير منتظم وقاس كالحجر ويوجد عادة انصفاط رعامي ومرشش يحتاج الى استئصال الدرقية الحرشي. تشمل الاختلاطات المعروفة الأخرى شلل العصب الحنجري الرابع وهصور الدريعات وأحياناً قصور الدرقية

## قصايا عند المسنين:

## الغدة الدرقية

## فرط الدرقية.

- يكون فرط درقية نادراً شكل شام عن الفراق لعقيدى ولا يوجد غالباً ضخامة درقية عند أولئك المصابين بـ عريض.
- قد تكون الأعراض مختلفة شكل هام عن الأعراض المشاهدة عند المرضى لاصغر حيث تكون أعراض اللامبالاة ونقص الشهية واضلال العسل الدام والرخاس الأدبي وقصور القلب هي المسيطرة
- قد تكون مر حفتهم لنظير مناخرة لأن المرضى يرمطون فقد الثوب مع المرض الحث ولا يرفعون لأشوا محاورهم ن تتحقق ويلتالي يتجسبون مزاحمة الطبيب.
- قد يكون من الصعب تفسير اختلالات الوظيفة الدرقية بسبب تأثيرات الأمراض الأخرى غير الدرقية

## قصور الدرقية

- بعض المظاهر السريرية مثل الأمساك وخفاف الجلد والندهور البدني والدهني تعري لى لتقدم بالعمر وليست يتأخر التشخيص لعدة شهور أو حتى سنوات.
- حرعة تبدء من النبروكسين يجب أن تكون 25 مكروغرام يومياً بسبب مكابيه تصافق مرض قلبي كام أو مثبت
- تخفص الاحتياحات من النبروكسين مع لتقدم بالعمر والقله من المرضى سوه يحتاجون الى أكثر من 100 مكروغرام يومياً
- قد تتداخل الأدوية الأخرى (انظر الجدول 13) مع امتصاص أو استقلاب النبروكسين مما يتطلب زيادة الجرعة

## الجهاز التناسلي

## THE REPRODUCTIVE SYSTEM

إن الممارسة السريرية لطب التناسل مشتركة بين عدة اختصاصات تشمل طب النساء وطب لجهار المولي والطلب النفسي وطب الغدد الصم. ويركز القسم التالي على الحواش التي يتم تدبيرها شكل شائع من قبل أطباء الغدد الصم

## التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

## FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

إن فيزيولوجيا الوظيفة التناسله عند الذكر والانثى مبينه في (الشكلين 10 و 11) أما (الشكل 16) فيظهر مسالك تركيب المنيروثيدات الجمعية. تقوم الخصيتان عند الذكر بوظيفتين رئيسيتين هما تركيب المستوستيرون





| الجدول 15: تصنيف أمراض الجهاز التناسلي.   |   |                       |
|---|---|-----------------------|
| ثانوي   | أولي  | زيادة الهرمون         |
| النور المستمر لموجة العدد التناسلية هي التخامية.  | متلازمة المبيض متعدد الكيسات<br>ورم خلايا الركبة المبيضية.<br>ورم خلايا لايدغ                             |                       |
| قصور التخامية.<br>متلازمة كلمان (عوز GnRH المفرول)<br>المرض الجهازي شديد بما فيه نهم العصباني | الإياس.<br>قصور العدد تناسلي (انظر جدول 16)<br>متلازمة تورنر (45 و ٩١)<br>متلازمة كلايفلير (ذكر ٢٢٢ و 47) | عوز الهرمون.          |
|   | -   | فرط التحسس للهرمون.   |
|   | متلازمة مقاومة الأندروجين (الاستثناءات<br>الخصوى أو متلازمة ريفنشتاين).<br>عوز 5 ألفا-ريدوكتاز.           | المقاومة للهرمون.     |
|   | الكيسات المبيضية<br>المسرطانية.   | الأورام غير الوظيفية. |

### التظاهرات الرئيسية للمرض التناسلي

## MAJOR MANIFESTATIONS OF REPRODUCTIVE DISEASE

### 1. قصور الغدد التناسلية عند الذكر MALE HYPOGONADISM:

إن أسباب قصور الغدد التناسلية عند الذكر مذكورة في (الجدول 16) تكون المظاهر السريرية لقصور الغدد التناسلية الأولي (قصور الخصيتين) ولقصور الثانوي (قصور الوطاء أو قصور النخامية الأمامية) متطابقة. وتشمل هذه المظاهر فقد الشبق Libido (الرغبة الجنسية) والبوام Lethargy مع ضعف العضلات ونقص عدد مرات الحلاقة ويزاحج المرضى بشكل شائع بالتثدي أو العانة Impotence أو العقم أو تأخر النوع. وقد تم تفصيل التقسيم السريري لكل واحدة من هذه التظاهرات لاحقاً

يتم إثبات قصور الغدد التناسلية عند الذكر بأطوار وجود مستوى منخفض من التستوستيرون في المصل، أما تمييز بين قصور الغدد التناسلية الأولي والثانوي يتم بقياس FSH و LH بشكل عشوائي. يجب استقصاء المرضى المصابين بقصور الغدد التناسلية بأفصى موجهة الغدد التناسلية Hypogonadotrophic hypogonadism (أي قصور الغدد التناسلية الثانوي). أما المرضى المصابون بقصور الغدد التناسلية مفرط موجهة الغدد التناسلية (أي قصور الغدد التناسلية الأولي) فيجب أن يعرض لهم فحص للخصيتين من أجل احتفاء الخصية Cryptorchidism أو الأورام وقياس مستوى فيرتن المصل (لفي داء ترسب الأصبغة الدموية)

وأجراء النمط النووي Karyotype (لكشف متلازمة كلاينفلتر أي xxY و 47) وإذا لم يكن هناك سبب واضح فلا ضرورة حينئذ لاستقصاءات أخرى.

وصفت معالجة الرجال المصابين بعور النسوستيرون في الصفحة 158 .

## II. تشدي الرجل GYNAECOMASTIA:

تشدي الرجل هو وجود سبج عدي هي التشدي عند الذكور . إن تطور التشدي السوي عند الاناث معتمد على الأستروجين وتعكس الأندروجينات هذا التأثير.

يجم تشدي الرجل عن عدم التوازن بين نشاط الأندروجين والأستروجين والذي قد يعكس وجود عور بالأندروجين أو زيادة هي الأستروجين . تم سرد الأسباب في (الجدول 16) منه البرولاكتين إنتاج الحليب هي سبج التشدي الذي يكون قد تم تجهيزه بواسطة الأستروجين لكن من المثير جدا أن يترافق هرمط برولاكتين الدم مع التشدي وشر النس عند الرجال وإذا وجد التشدي فتم تفسيره بعور الأندروجين الذي يجم عن كيت LH و FSH بواسطة البرولاكتين ولهم بسبب زيادة البرولاكتين بعد ذاته.

| الجدول 16 أسباب تشدي الرجل               |   |
|--|---|
| مجهول السبب.                             |   |
| فيزيولوجي/حول البلوغ                     |   |
| المحرض بالأدوية                          |   |
| • المهيمندين.                            | • المعالجات المصادة للأندروجين هي سرطانية البروستاتة .  |
| • الديجوكسين.                            | • بعض الستيروئيدات الابتنائية خارجية المشأ مثل الذي     |
| • السبيروبولاكيتون                       | • ايشل ستيسنرول   |
| قصور الغدد التناسلية:                    |   |
| الأولي:                                  |   |
| • متلازمة كلاينفلتر.                     | • قصور المحامية.  |
| • قصور الغدد التناسلية للماعى الداني     | • متلازمة كدات (عور GnRH)                               |
| • التهاب الخصية بالكاف.                  | • هرمط برولاكتين الدم.                                  |
| • داء ترسب الأصبغة الدهوية.              | • متلازمات المقاومة للأستروجين.                         |
| • داء السل.                              | • متلازمة الاستثبات الخصوى.                             |
| • المعالجة الكيميائية أو التشعيع.        | • عور 5 ألفا- ريدوكتاز                                  |
| • أشكال نادرة من فرط تنسج الكظر الحلقى.  |   |
| • احتشاء الخصية.                         |   |
| زيادة الأستروجين                         |   |
| • قصور الكبد (نقص استقلاب الإستروئيد).   | • الورم المرز لموعدة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية |
| • الورم المرز للأستروجين مثل ورم الخصية. | • (hCG) مثل ورم الخصية                                  |

## A. التفقيم السريري:

إن القصة الدوائية هامة، ويسمح الجنس نهيمير التثدي عن السيج الشحمي الذي يكون نازرا حول الحلمة ويشاهد غالبا في السمة.

إن التثدي أحادي الحاب يجب اعتباره سرطانية هي التثدي حتى شئت العكس كما يجب البحث عن مظاهر قصور العدد التناسلية (انظر سابقا).

## B. الاستقصاءات والتدبير:

يجب أن تؤخذ عينة عشوائية من الدم لقياس التستوستيرون و LH و FSH و لاستراديول ولبرولاكتين وموجهة لعدد التناسلية المشيمائية البشرية، وإذا كانت المحوص السابقة سوية ولا يوجد دواء مسؤول عن التثدي فيه لا توجد في هذه الحالة معالجة غدية صماوية مفيدة.

وقد يبرر لاستئصال الحراحي لأسباب محتملة ما عدا عند الصبيان الصغار الذين لديهم قصة تثدي قصيرة الأمد حيث يمكن أن يبرول هذا التثدي لوحده يجب أن تتم المقارنة الجراحية عن طريق شق صغير حول الحلمة وأفضل ما يتم ذلك من قبل احصائي هي الجراحة النحيلية.

## III. العنانة ERECTILE IMPOTENCE:

يظهر (الحدول 17) أسباب فشل النعوط. إن الأسباب العدية الصماوية غير شائعة سببا باستثناء الداء السكري بينما تعتبر الأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية والسيكولوجية هي الأشيع.

إن العنانة ومن خلال الحررة المكتسبة من عادات السكري مشكلة قليلة التشخيص Underdiagnosed بشكل واضح. ومن المهم أن يكون الطبيب قادرا على ملاحظة الفصايا بصراحة مع المريض وأن يحدد إن كان هناك مظاهر مرهقة لقصور العدد التناسلية (انظر سابقا) وفيما إذا كان النعوط erection قد حدث هي أي وقت آخر (أي يحدد هل حدث لدى المريض أي نعوط عند الاستيقاظ صباحاً، وهذا مظهر يجعل تشخيص لأسباب الوعائية والاعتلالية العصبية أقل احتمالاً)

## A. الاستقصاءات:

يجب أن تؤخذ عينة دموية لقياس الغلوكور والحصايب الغلوكوري والبرولاكتين والتستوستيرون LH و FSH ويوجد عدد من الاستقصاءات الأخرى لكن نادرا ما نسخدم لأنها لا تؤثر عادة على التدبير. وتشمل هذه الاختبارات مرققة انصاح القصيب الليلي Nocturnal tumescence (باستخدام محطاط التعجم Plethysmograph الذي يوضع حول حسم القصيب طول الليل) للتأكد إن كانت التروية الدموية و لوطيمة العصبية كافيتين للسماح بحدوث نعوط اثناء الليل. كما تشمل الاختبارات أيضا حقن البابافرين Papaverine أو اليروستاغلاندين E داخل الجسم الكهفي لاختبار مدى كفاية التروية الدموية، كذلك التصوير الوعائي للشريان الفرجي Pudendal الباطن اصفه لاختبارات توصيل الأعصاب الحسنة المحبطة والمستقلة



| الجدول 17. أسباب العنانة.   |
|---|
| <p>مع نقص الشبق</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• قصور العدد التناسلية (انظر الجدول 16).</li> <li>• الاكتئاب.</li> </ul> <p>مع شبق (رغبة جنسية) سوي</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• المشاكل السيكلوجية بما فيها الفلق.</li> <li>• القصور الوعائي (العصيدة atheroma).</li> <li>• اعتلال الأعصاب (مثل الداء السكري، زيادة تناول الكحول، التصلب المتعدد)</li> <li>• الأدوية (مثل محصرات بيتا، المدرات الشبازيدية)</li> </ul> |

## B. التدبير:

يجب معالجة قصور العدد التناسلية كما هو موصوف بالصمحة 158. إن المعالجة النفسية Psychotherapy التي تشمل أيضا الشريك الجنسي أكثر ما تكون فعالة في المشاكل السيكلوجية. ومن غير المحتمل أن يتحسن المرض الوعائي أو اعتلال الأعصاب لكن تتوافر العديد من العلاجات. إن الخط الأول بالمعالجة عادة هو السيلدينافيل Sildenafil الفموي وهو مثبط للمسفوداي استراز Phosphodiesterase وبالتالي يقوي لتأثير توسع الوعائي لأكسيد النتريك Nitric oxide على أحادي فوسفات الغوارين الحلقي (cGMP) ويعتبر إعطاء السيلدينافيل مع واهبات أكسيد النتريك (أدوية التتراب) مصاد استطباب بسبب خطر نقص ضغط الدم الشديد. ويجب أخذ الحذر الشديد عند المرضى المصابين بمرض مزمن بما فيه مرض القلب الإقفاري وذلك بشكل رئيسي لأن الجهد غير مساعد الحجم عن النشاط الجنسي قد يؤثر حدوث الإقفار القلبي أو حلق النظم تشمل معالجات العناية الأخرى لحرق الدائري للبروستات غلاديس E داخل الجسم الكهفي أو إعطائه على شكل هلامة gel عن طريق الإحليل كما تشمل أجهزة التحلية (التصريع) Vacuum devices التي تؤدي لحدوث انصباب يتم المحافظة عليه عن طريق عاصلة Tourniquet توضع حول قاعدة القضيب. والعرسات البديلة Prosthetic implants إما على شكل عصابة ثابتة Fixed rod أو على شكل حزان قابل للنفخ Inflatable reservoir. إن العديد من المرضى يختارون عدم استخدام هذه الطرق. ول سوء الحظ فإن عددا أكبر لا يعرفون تتوافرها

## IV. قصر القامة وتأخر البلوغ SHORT STATURE AND DELAYED PUBERTY:

يتظاهر المرضى المصابون بقصر القامة عادة خلال سنوات المراهقة وسراو فشل النمو في معظم الحالات مع تأخر البلوغ رغم وجود سنشءات (انظر الجدول 18) ورغم أن الآليات التي تد عملية البلوغ غير مفهومة جيدا ورغم أنها مرتبطة حرتيا بالوراثة فإن هناك على الأرجح عتة لورن الجسم تعمل كمحصر للبلوغ السوي عند الأولاد (الوسطى + 2SD بالنسبة للمرحلة 1 هو 2.5±12 سم) والفتيات (المرحلة 1 بعمر 2 2±11 سنة. وبدء الإحاصة بعمر 13+9 سنة) يكون الشباب الذين لديهم تأخر بالبلوغ ناقصي الورن عالما عند مراجعة الطبيب

ويكونون صغاراً كالأطفال. وهي حالات نادرة يراجع المرضى في مرحلة لاحقة من العمر دون أن يكون فشل البلوغ لديهم قد تم استقصاؤه. وهي هذه الحالة لا تكون مشاهدات العظام الطويلة قد اعتفت بواسطة الميسوروتيدات الجنسية. ويكون لدى هؤلاء الأشخاص نسب طوإشبة Eunuchoid proportions أى أنهم يعيلون للطول أكثر من القصر ولديهم أيدي وأرجل طويلة نسبة لطول الحذع.

### A. التقييم السريري:

يجب عند المرضى الذين لديهم قصر القامة مع تأخر البلوغ الحصول على القصة المرضية العامة وإجراء فحص السريري. ويجب أن يتم إيزال الطول والوزن الحاليين وتقييم تطور البلوغ على محططات النمو الطبيعية (انظر الشكل 12). إن أطول الوالدين والأخوة الأكبر والعمر الذي حدث فيه تطور البلوغ عندهم قد يدعم تشخيص تأخر البلوغ البنيوي Constitutional pubertal delay. يكون الطول النهائي عند 9.5 من الأطفال الأسوياء ضمن 8.5 سم من طول الوالدين الأوسطي إن قياسات النمو السابقة هي الطمؤلة التي يمكن لحصول عليها عادة من سجلات الصحة المدرسية معيدة. فالأطفال المصابون بعوز هرمون النمو يكونون عادة صغاراً طيلة الفترة السابقة في حين أن التعبير في سرعة النمو الذي يؤدي إلى تقاطع الحطوط المثوية | الانتقال إلى حط مثوي | إلى يمكن على الأرجح مرضاً حديثاً يكون المرضى المصابون بعوز هرمون النمو (ممتلئين) Chubby بشكل وصفي مع زيادة الدهر تحت الجلد. وبذلك يكون قصيري القامة لكن دون وجود نقص لوزن. إن وجود فقد الشم Anosmia يقترح امكانية وجود متلازمة كالمان Kallmann's syndrome الجامعة عن عوز GnRH المعروف. قد يتطور بعض الشعر الماتح في الأنط والعانة بسبب إنتاج الأندروجين لكطري ومع ذلك يكون المريض قاصر لغدد التناسلية.

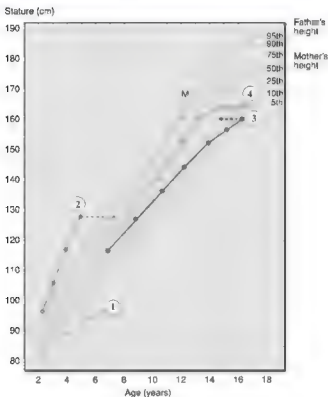
### الحدول 18: أسباب قصر القامة.

مع تأخر البلوغ:

- البنيوي/ العائلي.
- المرض جهازي (مثل الربو سوء الامصاص الداء البطني التليف الكيسي. لفشل الكلوي)
- الكرب السيكولوجي.
- القهم العصبي.
- الجهد الفيزيائي الشديد.
- قصور الغدد التناسلية (راجع الحدول 16). كذلك متلازمة نوربر عند المنيات)
- أمراض عدية صمإوبة أخرى (مثل متلازمة كوشنغ وعصور الدهنة الأولى وعصور الدرقية لكاذب)

دون وجود تأخر البلوغ

- عوز هرمون النمو المعروف.
- البوغ ليكر سابقاً مع العلاق المشاش (مثل فرط نسج الكظر الحشفي متلازمة ماك كور - البرت وكثرة المسحات بخلية لاعمرهانس).
- وجود مشكلة منهية تحد من النمو وتم شفاؤها جانباً (مثل فشل النمو داخل الرحم لمرض الغلى الحمضي)
- الشذوذ لهيكل (مثل الودانة Achondroplasia واداء عديدات السكراد المعطية)



الشكل 12 التشخيص التمريضي لقصر القامة من محططات النمو

تدل لنقاط على الطول الذي تم قياسه في العمر الزمني المبكر. تم إظهار طول الأم والاب. كذلك تم إيراد أعمار العظمية الموافقة المأخوذة من الصور الشعاعية للرسع على شكل رؤوس أسهم يظهر لشكل السمادج لوصفية لقصر لقامة عند الأطفال (رقم 1). قصر القامة الناجم عن عوز هرمون النمو، تسارع النمو المبكر مع الانحزام المبكر للعنشاء (رقم 2). قصر القامة الناجم عن النوع المنكر كما هو الحال مثلاً في فرط تنسج الكظر الخلفي) قصر القامة المتأخر مع تأخر البلوغ (رقم 3) بسبب تأخر النمو البشري لكنه متوافق أيضاً مع قصور الغدد التناسلية أو الأسباب الأخرى المبينة في الجدول 18)، والنوع المعرقل (رقم 4). حيث يشير الحرف M إلى بداية الدورات الحوضية عند بدء الإحاضة. كما هو الحال في قصور النخامية المكتسب في الورم المحمي البعومي، لكنه يتوافق أيضاً مع مرض جهازه آخر شديد مثل الفهم العصبي).

ين التأثير السيكولوجي لقصر القامة وعدم المصحح الحسي على المريض الشاب يحتاج إلى اهتمام دقيق لأن ذلك هو المحدد الرئيسي إن كانت المعالجة الموعية مناسبة أم لا.

## B. الاستقصاءات:

اطلب من المريض قبل أحد عينة الدم أن يقوم بالتمرن (مثلا الركض صعودا وهبوطا على الدرج أو الجري حول موقف السيارة حتى يصبح لاهثا) وذلك لتسبب إفراز هرمون النمو (السوي أكثر من 15 ملي وحدة/ل) ويتم إجراء قياس لهرمون النمو والتستوستيرون (عند الأولاد) والاستراديول (عند الفتيات) و LH و FSH، كما تحرى اختبارات التحري عن المرض الجهازي وتشمل الفحوص الدموية واختبارات وظيفة الكلية والوظيفة الكبدية ووظيفة الدرقية.

إن أضداد الغليادين Antigliadin وأضداد الميوزين Antimyosin وسية مميدة لتحري عن الداء البطني Celiac disease. يجب مقارنة صورة الرسع الشعاعية البسيطة مع مجموعة من الصور القياسية للحصول على العمر لعظمي يتأخر العمر لعظمي هي تأخر البلوغ وقصور العدد التناسلية ويكون متقدما هي حالات أخرى، مثلا بعد البلوغ المبكر.

هناك اختبارات أخرى تحرى عند الشك بوجود عوز هرمون النمو أو قصور العدد التناسلية بأقصى موجهة لعدد التناسلية وقد تم وصف هذه الاختبارات لاحقا. يجب ملاحظة أن استجابات هرمون النمو للتسبب هي الحالة السوية عند الأطفال ما حول البلوغ تحتاج إلى تجهيز العدة للعناية مسبقا بالمستيريويديت الحسية لعدة أيام وأن إفراز هرمون النمو يصعب بوحود أي مرض جهازي آخر أن كشف وجود قصور العدد التناسلية مصحفا موجهة العدد التناسلية يجب أن يتبعه إجراء تحليل للصبغيات لكشف متلازمة تورنر (Turner XO)، 45 مع نمط ظاهري أنثوي) و متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter XXY، 47 مع نمط ظاهري ذكري).

## C. التدبير:

تم مناقشة معالجة لشذوذات الغدية الصماوية النوعية في مكان آخر يمكن عند المرضى المصابين بتأخر البلوغ أنبيوي تحريص لبلوغ باستخدام جرعات منخفضة من الأستروجن القموي عن الفتيات (مثلا الإيثينيبر إستراديول Ethinylestradiol بمقدار 2 مكروغرام يوميا) أو التستوستيرون عند الأولاد (مثلا حقن ديبوت تستوستيرون إستر Depot testosterone ester بحرعة 50 ملغ عضليا كل شهر) إن الجرعات الأعلى تحمل مخاطر الالتحام الباكر لمشاش لعظام. يجب أن تعطى هذه المعالجة هي عيادة تخصصية مع مراقبة مقدار التحسن حتى يتأكد حدوث البلوغ داخلي المنشأ وعندها يمكن إيقاف المعالجة التحصيرية ويتم ذلك عادة خلال أقل من سنة واحدة.

تتم معالجة عوز هرمون النمو المعزول بحص هرمون النمو تحت الجلد يوميا وإن لهرمون النمو أيضا دورا مؤكدا في متلازمة تورنر وهي المشثل الكلوي المزمن أما استخدامه عند الأطفال قصار القامة دون إثبات وجود شذوذ غدي صمغوي هأمر مثير للجدل حيث يسرع النمو الحالي لكنه لا يؤدي إلى زيادة في الطول النهائي

إن المرضى الذين حدث لديهم البلوغ وتم النعام المشاش عندهم لا يمكن تحريضهم للنمو أكثر

## V. اختفاء الخصية Cryptorchidism:

يحدث اختفاء الخصية (الخصية غير الهابطة Undescended) عادة عند الأولاد الأسوياء لكن قد يكون اختفاء الخصية المظهر الرئيسي لقصور العدد التناسلي في بعض موجه العدد التناسلي. إن الخصيتين الكهوشيتين (الفالنتس للالكماش للأعلى) Retractile testes خاصة عند الولد السمين قد تلتصقان مع اختفاء الخصية. إذا بقيت الخصيتان في القناة لإربية فإنهما تصبحان أكثر عرضة للرض مما لو كانتا في الصغر سوف تفشل لتبييت لنافذة للمبي بالتطور في الخصية غير الهابطة وإذا كان اختفاء الخصية ثنائي الحالب فإن العقم سوف يحدث ومع ذلك فإن لحالما الحلاقية قد تعمل بشكل سيوي حتى عند الشخص البالغ الذي لم تهبط خصيباه، وبالتالي قد تتطور الصفات الحسية الثانوية بالطريقة الاعتيادية وعند القلة من المرضى لمصابين باختفاء الخصية تسلك الخصيتان أثناء تطورها طريقا شادا للهبوط وتتوصعان بشكل مستد إما خلف الصفاق أو ضمن الحوص ويدعى ذلك سوء الهبوط Maldescent ويحمل خطورة كبيرة لحدوث الحباثة في لخصية لذلك يجب تحديد مكان لخصيتين في هذه الحالة عن طريق التصوير المقطعي المعترض أو بذاق الصوت ومن ثم استئصالهما.

إن إعطاء موجه العدد التناسية المشيمائية البشرية أو GnRH عن طريق الأنف يمكن أن تحرصا الهبوط في حوالي 40٪ من الاطفال لكن إذا فشل ذلك أو اكتشفت الحالة بعد مرحلة البلوغ فإن الخصية (أو الخصيتين) يجب أن تستأصل أو توضع في الصفن جراحيًا.

## VI. كثرة الشعر Hirsutism:

بدل مصطلح كثرة الشعر على النمو المفرط لأشعار انتهائية ثحية عند النساء بتورع معتمد على الأندروجين (الشعرة لعليا، الدقر الصدر، الظهر أسفل البطن، المخذ، الساعد) ويعتبر واحدا من شيع لتظاهرات في أمر من العدد الصم ويجب تمييزه عن فرط الأشعار Hypertrichosis الذي هو نمو عربر معمم للشعر الرعي Vellus hair إن سسيات زيادة الأندروجين مسية هي (الحدول 19).

## A. التقييم السريري:

إن شدة كثرة الأشعار أمر شخصي فبعض النساء يعانين من إحراج شديد من درجة نمو الشعر التي قد تعتبرها الأحربات غير مهمة تشمل الملاحظات الهامة الأخرى القصبة الدوائية وقصة الدورة الحيصية وحسب شعر كتله الجسم وقياس ضغط الدم والمحص السريري بحثا عن علامات الاسترحال Virilisation (صحامه الطر Chloromegaly والصوب العميق والصلع وصمور الشين) والمظاهر المرهقة بما هبها العدد الشائع أو مثالمة كوشيع إن كثرة الشعر حديثة البداية المترافقة مع الاسترحال تقترح وجود ورم مفرر للأندروجين لكن ذلك نادر.

## B. الاستقصاءات:

يحب أحد عينة دموية عشوائية لفاس التستوستيرون والبرولاكتين و LH و FSH وفي حال وجود مظاهر سريرية لمنلازمة كوشينغ يجب إجراء اختبار الكبت بالديكساميثازون 1 ملغ أثناء الليل

| الجدول 19 اسباب كثرة الشعر Hirsutism                               |   |  |  |
|--|---|--|--|
| السبب  | المظاهر السريرية  | نتائج الاستقصاء  | المعالجة   |
| مجهول المنيب.  | - عائلي غالباً.<br>- جنود آسيوية أو متوسطية.  | سوية.  | - الوسائل التجميلية.<br>- مصادات<br>الأندروجينات.  |
| منلازمة المبيض متعدد الكيسات وراجع الجدول (22)                     | السمنة<br>ندرة الطموح أو انقطاع الحيض الثانوي<br>- العقم.   | نسبة LH / FSH أكثر من 2.5 : 1.<br>ارتفاع حفيف في الأندروجينات*.<br>- طرف مرولاكتين الدم الخفيف.              | نقص لوز<br>الوسائل التحمسه<br>مصادات الأندروجينات<br>(قد تكون الأدوية المحسنة للأنسولين معيدة) |
| فرط تنسج الكظر الحلي (أحمر عن عور 21-هيدروكسلاز في 95٪ من الحالات) | مضطرب<br>قصبة صيد الملح في الطموحة<br>اعضاء تناسلية مثنسة أو يوب كظرية عند الكرب.<br>- جنود يهودية. | ارتفاع الأندروجينات* الذي يكت بالديكساميثازون<br>- ارتفاع شديد في 17 هيدروكسي بروجستيرون بعد إعطاء ACTH      | عاصمة العشرانية<br>أسكرية ونعطي بيطم<br>معكوس لتكبت ACTH<br>تصياحي. الذكر                      |
| إعطاء الاندروجين خارجي المنشأ                                      | - تريبصا<br>المسترحلات  | احماض LH و FSH<br>تعتمد الاندروجينات على نوع الستيروئيد الذي أعطي.   | أيضا سوء استخدام الستيروئيد  |
| الورم الممر للاندروجين في المبيض أو كظر الكظر.                     | - بداية سريعة<br>الاسترحال صعبه<br>البطر، الصوت العميق، الصلع، صمور الثديين.                        | - ارتفاع الاندروجينات* لدى لا يكت بالديكساميثازون و الاستروجين.<br>- احماض LH و FSH.<br>- يظهر CT وجود الورم | لاستعمال الجراحي   |
| منلازمة كوشينغ   | المظهر لسريرية لمنلازمة كوشينغ (راجع لصفحة 178).  | الاندروجينات الكظرية* سوية أو مرتفعة بشكل حفيف<br>- راجع الامتقصاءات في الصفحة 180                           | علاج لسبب (راجع الصفحة 184)  |

\* مثلاً إن مستويات التستوستيرون المصلية عند النساء دون 2 نانومول تعبر سوية ونسب 2 5 نانومول مرتفعة بشكل خفيف وأكثر من 5 نانومول عالية وتحتاج إلى استقصاءات أخرى.

إذا كان مستوى التستوستيرون مرتفعاً أكثر بمرتين من الحد الأعلى للمعدل السوي عند الأنثى خاصة إذا ترقى ذلك مع انخفاض LH و FSH فإن أسباباً أخرى غير كثرة الشعر مجهولة السبب وسلامة المبيض متعدد الكيسات هي الأكثر احتمالاً. ويجب في هذه الحالة التأكد من مصدر الأندروجين الزائد. يتم تشخيص فرط تنسج الكظر الخلقي لاحقاً عن عور 21 هيدروكسيلاز عن طريق اختبار التنبيه القصير بـ ACTH مع قياس 17 هيدروكسي بروجستيرون، إن مستوى التستوستيرون المصلي عند المريضات المصابات بالأورام المعرزة للأندروجين لا يتم كنهه بعد عطاء الديكساميثازون (سواء أجنار الكيت أثناء الليل أو اختبار الكيت بالحرعة المحمصة خلال 48 ساعة) أو الأستروجين (30 ميكروغرام يومياً لمدة 7 أيام) وبعد ذلك يجب البحث عن الورم بواسطة التصوير المقطعي المحوسب CT أو الرنين MRI للعدتين الكظريتين والمبيضين.

### C. التدبير:

يعتمد التدبير على السبب (انظر الجدول 19) وهناك خيارات معاملة متوافرة لعلاج ملامحة لمبيض متعدد الكيسات وكثرة الشعر مجهولة السبب وقد تم وصف هذه الخيارات في الصفحة 156.

## VII. انقطاع الحيض الثانوي SECONDARY AMENORRHOEA:

يُصنف انقطاع الحيض الأولي، المريضة التي لم يسبق لها أن حاضت أبداً، أي المريضة التي لم يحدث عندها بدء الإحاضة Menarche. أما انقطاع الحيض الثانوي فيُصنف توقف الحيض أن الأسباب الشائعة لهذه الحالة مبينة في (الجدول 20).

| الجدول 20: أسباب انقطاع الحيض الثانوي.                            |                                |
|---|--------------------------------|
| خلل وظيفة الوطاء:   |                                |
| • راجع الصفحة 217 كذلك القسم أعلاه عن عرض الشدود نفسي، المشا      |                                |
| مرض المخامية:   |                                |
| • راجع الصفحة 217 خاصة فرط بروتاكتين الدم                         |                                |
| خلل وظيفة المبيضين:   |                                |
| • متلازمة لمبيض متعدد الكيسات                                     | • مورايكية تورنر Turner mosaic |
| • الأورام المعرزة للأندروجين.                                     | • الإيلاس (انظر لاحقاً).       |
| • المناعي الذاتي (الإيلاس الذاتي).                                |                                |
| مرض الكظر:  |                                |
| • متلازمة كوشينغ فرط تنسج الكظر الخلقي الأورام المعرزة للأندروجين |                                |
| الداء الغرقي:   |                                |
| • فرط وقصور الدرقية.  |                                |
| حالات أخرى:   |                                |
| • المرض الجهازي الشديد مثل العثلي الكلوي وتدرن بطانة الرحم.       |                                |

## A. التقييم السريري:

تعتمد المظاهر السريرية المرتبطة على عمر المريضة والسبب المستطفي فالسواء في سن لاياس من غير المحتمل ان ير حعن الطبيب الا اذا كن يفكرن بالمعالجة الهرمونه المعيصه او كن متصايفات من الاعراض الإيأاسه مثل البع (الهبات) flushing (انظر الجدول 21) ويجب الانتباه إلى أن هذه الأعراض قد تحدث عند المريضات من أي عمر اللواتي لديهن عوز بالاستروجين مهما كان سببه يعرف الإيأاس الأكر Premature menopause بشكل اعتباطي بأنه الإيأاس الذي يحدث قبل سن الأربعين. إذا وحن فقد هي الورن فقد يكون ذلك أوليا كما هو الحال في القهم العصبي Anorexia nervosa أو ثانويا لمرض مستطفي مثل التدرن أو الحاثه أو هرط الدرقية قد تقترح زيادة الورن قصور الدرقية أو متلازمة كوشينغ أو هي حالات نادرة جدا افة هي الوطاء. إن كثرة الشعور والسمة وعدم انظام الدورات الحيصية طويل الأمد يقترح وجود متلازمة الميص متعدد الكبسات

يجب فحص لشديبن بحث عن ثر البس Galactorrhoea. إن وجود مرض مناعي ذاتي أكر يريد احتمال وجود المثل الميصي التياكر المناعي الذاتي Autoimmune premature ovarian failure

## B. الاستقصاءات:

يجب أحن الدم لقياس LH و FSH والأسترايول والبرولاكتين و TSH ويمكن بقيات الدورة الحيصية إحراء هذه القياسات هي أي وقت.

تقترح مستويات العالفة من LH و FSH مع المستوى المنخفض ( و المستوى المنخفض إلى السوي) من الأسترايول لمثل لميصي الأولي بما فيه الإيأاس أما ارتفاع LH مع الأستر ديول السوي فأمر شائع هي متلازمة لميص متعدد الكبسات.

تم وصف استقصاء هرط برولاكتين الدم (هي الصفحة 212). أما المستويات المنخفضة من LH و FSH والأسترايول فتقترح وجود مرض مناعي أو وطائي. إن تقييم الكثافة المعدنية العظمية باستخدام ترميسة DXA أمر مناسب لمريضات اللواتي لديهن مستويات منخفضة من الأندروجين والأستروجين

## C. التدبير:

يعتمد لتدبير على السبب من المناسب عادة عند السواء اللواتي لديهن عوز بالأستروجين استخدام معالجة الإعاصة الهرمونية HRT من أجل تحسين الأعراض و/أو الوقاية من نحلل العظام

| التحصيل 21 أعراض الإيأاس.                         |                   |
|---|-------------------|
| التأثيرات المعيرة لقطر الاوعية Vasomotor effects: |                   |
| • الهبات الساخنة.                                 | • التعرق.         |
| الأعراض السيكولوجية:                              |                   |
| • القلق   | • الهوسية         |
| • التقلقل الانعالي.                               |                   |
| الأعراض البولية التناسلية:                        |                   |
| • عمرة الحمام (التهاب المهبل الشحي).              | • الإلحاح البولي. |
| • زيادة الأحماح المهلية.                          |                   |



## VIII. العقم INFERTILITY:

يحدث عقم حوالي 10٪ من الأزواج صعبة هي إنباب الأطفال. ويساهم في ذلك ثلاثة أسباب متساوية تقريبا في العقم عند الأنثى والعقم عند الذكر وحالات مجهولة السبب ولذلك رغم أنه من الشائع أن نراجع امرأة بهذه المشكلة فإن التقييم المبكر لكلا الزوجين ضروري لتجنب التأخير والاستقصاءات غير الضرورية ويجب أن يشمل التقييم التأكد من أن الزوجين يقومان بالحماق في الفترة التي تكون فيها المرأة معصية.

يشمل التقييم الإصابي عند المرأة الفصاة الحبيسية، حيث تقترح بدرجة لطموث Oligomenorrhoea أن الدورات لا إصابية ويمكن إثبات ذلك بقياس البروجسترون المصلي بعد 21 يوما من بدء حر دورة حيضية (يستدل على الإصابية بالمستوى الذي يتجاوز 15 نانوغرام/ل) أما الاختبارات اللاحقة هي مشابهة لتنت التي تجري في إقطاع الحيض الثابوي والتي ذكرت سابقا. إذا كانت الدورات الحبيسية منتظمة عند المرأة ولم يكشف أي شذوذ عند الرجل فقد يكون من الضروري إجراء المزيد من الاستقصاءات النسائية.

يجب فحص الذكر بحثا عن القيلة الدوالية Varicocele، و أي شذوذ حصوي حر كما يجب إجراء تحليل للسائل المنوي. وإذا وجد لدى الرجل قلة السطاف Oligospermia فلا بد عندها من أحد الدم لعبار البرولاكتين والتستوستيرون وFSH وLH ويتم تفسير النتائج كما ذكر سابقا هي قصور العدد التناسلية عند الذكر. إذا كان الشذوذ الوحيد هو ارتفاع FSH فإن فشل الانطاف (تكون السطاف) Spermatogenesis غير القابل للعكس هو السبب المحتمل (يرتفع FSH بسبب فقد الانبيسين بيتا) نادرا ما تستطب جرعة الخصية

يمكن عند المرضى المصابين بعوز موجهة العدد التناسلية تحريض الخصوبة على مدى عدة شهور ويتم ذلك عادة مرة واحدة وتحرض السطاف لإجراء الأبناء الاصطناعي Artificial insemination (وضع السائل المنوي في المهبل أو في عنق الرحم) لاحقا.

## الإياس

## THE MENOPAUSE

يحدث توقف الحيض عند النساء في معظم الدول المتقدمة وسطيا بعمر 50.8 سنة ويحدث قبل 5 سنوات من ذلك بدرجة تدريجية في عدد الدورات الاناباصية تدعى هذه الفترة بالإياس Climacteric بهبط إفراز الإنبيسين والأستروجين ويؤدي التقييم الراجع السلي إلى زيادة إفراز LH و FSH من النخامية إن وجود مستويات مصلية من LH و FSH تتجاوز 30 وحدة/ل مع وجود مستوى منخفض من الأسترايديول يثبت التشخيص.

## A. المظاهر السريرية:

تم سرد المظاهر السريرية في (الجدول 21) غالبا ما تسبق الدورات غير المنتظمة حدوث الإياس ولهذا فإن توفيت الإياس الدقيق لا يمكن معرفته الا بشكل راجع Retrospect (مثلا بعد 6 شهور من آخر دورة). تتعلق أعراض الإياس بعوز الأستروجين وتكون خصمة سببا عند بعض المريضات لكن قد تشكل مشكلة كبيرة عند

الأحريات قد تبدأ التهابات Flashes عندما تكون المريضة مازال لديها دورات منتظمة وتستمر هذه التهابات 25٪ من النساء لأكثر من 5 سنوات. إن السبب الدقيق لحدوث التهابات مازال مجهولاً لكنها ترتبط مع بسبب الـ LH وعلى المدى البعيد فإن الانحماص هي إقرار الأسبروجين بمرافق مع زيادة ارتششاف Resorption العظم وخطر تحلل العظام. يكون لدى النساء قبل الإياس معدلات منخفضة للمرض القلبي الوعائي مقارنة مع لرجال لكن هذه الميزة تنقص بشكل جوهري بعد الإياس.

## B. التدبير:

تحتاج لعديد من النساء إلى الشرح والطمأنة أكثر من الحاجة للعلاج.

تم مناقشة معالجة الإعاضة بالاستروجين (بدعى عادة HRT) هي الصفحة 154، وعند المريضات اللواتي لا يمكن استخدام هذه المعالجة عندهن (مثلاً وجود قصة عائلية قوية لسرطان الثدي) يمكن أن تستجيب الأعراض للاحقة عن تعبير قطر لأوعية Vasomotor لدواء الكلوبيدين Clonidine كما يمكن مساعدة الأعراض المهيبة والبولية بترهيم Cream الاستروجين الموضعي إذا لم يستجب القلق والمشاكل الانفعالية المترافقة مع الإياس لمعالجة الإعاضة الهرمونية HRT فإنها تحتاج للمعالجة ككيان خاص.

## POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS)

## متلازمة المبيض متعدد الكيسات

### A. المظاهر السريرية.

تصنف PCOS معقداً من المظاهر السريرية والكيميائية الحيوية التي مازالت أسبابها غير مفهومة جيداً وهي على الأرجح نقطة النهاية المشتركة بين مجموعة متغايرة المنشأ من التحديثات المرضية تتميز بمقد تناسق التحكم بالدورة الحيصية. غالباً ما تصيب PCOS عدة أفراد من العائلة وتتفاقم بالسمعة بظهور (الحدوث 22) المظاهر السريرية والكيميائية والحيوية ولو أن شدة كل مظهر من هذه المظاهر تتنوع من مريضة لأخرى إن بعض تعريفات PCOS تحتاج إلى ظهور كيسات متعددة هي المصيص والتي يمكن تحريكها بسهولة بواسطة هوائك الصوت عبر المهين ومع ذلك فإن وجود الكيسات المنصبة لا يعبر التدبير عادة ولا يتنبأ دوماً بالمظاهر الأخرى لـ PCOS. وهكذا فإن المحص صفائق الصوت Ultrasound هي هذه الحالة مؤشر للحدول وليس محدباً من حيث مقارنة التكلفة بالمائدة.

### B. التدبير:

يعتمد التدبير على المشكلة السريرية فالعقم يمكن أن يعالج تحت إشراف الاختصاصي بواسطة الكلوميين Clomifene أو موجهات العدد التناسله خارجة المنشأ ورغم أن مريضات PCOS قد يكون لديهن انقطاع بالدحيص Amenorrhea فإن معدلها الإعاضة الهرمونية غير مطلوبه للوقاية من تحلل العظام وذلك لأن هؤلاء المريضات لديهن مستويات جائلة مرتفعة وليست منخفضة من الأسروجينات والأندروجينات.

| i  | الجدول 22. مظهر متلازمة المنص منعد الكسبات |   |
|--|--|---|
|  | الآليات*                                   | المظاهر   |
|  | خلل وظيفة البخامية.                        | ارتفاع LH المصلي.<br>ارتفاع البرولاكتين المصلي.                     |
|  | الدورات الحبيبية الثلاثية.                 | ندرة الطمث.<br>انقطاع الحبيس الثانوي.<br>الكسبات البببية.<br>العقم. |
|  | زيادة الأندروجين.                          | كثرة الشعر.<br>العد.  |
|  | السمنة.                                    | فرط سكر الدم.   |
|  | المقاومة للأسولين.                         | خلل شحميات الدم<br>فرط ضغط الدم.                                    |
| * هذه الآليات مرتبطة مع بعضها ولا يعرف ن منها (أو واحد) هو أولى ن PCOS تمثل على الأرجح نقطة النهاية المشتركة بين عدة حديثيات مرضية مختلفة. |  |   |

أما بالنسبة لكثرة الشعر فإن معظم المريضات سوف يستخدمن الإجراءات التحميلية مثل التبييض Bleaching والشمع Waxing قبل استشارة الطبيب أو التحليل الكهربائي Electrolysis فعال في المناطق الصغيرة مثل شعر الشفة العليا وشعر الصدر لكن هذه الطريقة مكلفة أن الميزونولوجيا المرصية للأسباب لثابتة لكثرة الشعر غير مفهومة جيداً لكن قد تكون المقاومة للأسولين عاملاً هاماً في PCOS أن نقص ليون خطوة حيوية لتعوير التحسس للأسولين وانخفاض تحويل الأندروجينات في المحيط إلى استروجينات بواسطة إنزيم الأروماتاز Aromatase في النسيج الشحمي إذا تمت محاولة إجراء هذه الوسائل المحافظة وعشلت فقد تستخدم المعالجة لمصادرة الأندروجين كما هو مبين في (الجدول 23) أن دورة حياة كل حبيب شعري تستمر 3 شهور على الأقل ولذلك لا يلاحظ أي تحسن على الأرجح قبل هذه الفترة وذلك حتى تطرح الحبيبات السابقة كل أشعرها ويتم كت نمو شعر جديد اصافه لذلك فإن الأدوية المحسنة للأسولين Insulin-Sensitising drugs مثل مركبات الثيازوليدينيون thiazolidinediones ومركبات السعواسد (راجع الفصل 15) قد تلعب دوراً لكنها تحتاج إلى إشراف الطبيب الاختصاصي أن كثرة الشعر سوف تعود عند إيقاف المعالجة ما لم تنقص لمريضة من وزنها، ويجب أن تكون المريضة مدركة أن التعرض المديد لبعض هذه الأدوية قد لا يكون مرغوباً وأنه يجب إيقاف هذه الأدوية مع تقدم الحمل إضافة إلى ضرورة مراجعة المعالجة الموصوفة كل 6 شهور على الأقل.



## الجدول 23 المعالجة المصادة للاندروجين

| ألية العمل   | الدواء  | الجرعة   | المخاطر   |
|--|---|--|---|
| مناهضات مستقبله<br>الاندروجين  | السيبروتيرون<br>أسيئات                            | 250 أو 500 ملغ في الأيام 1<br>11 من الدورة التي تستمر 28<br>يوماً مع الإستيبلين أمتراديول<br>30 مكروغرام في الأيام 1-21. | حثل الوظيفة الكبدية<br>استنشاق feminisation الحين<br>الذكر.<br>تنبيه مستقبله البروجسترون.<br>الربو الرئوي غير الوبائي |
|  | السيبروتيولاكتون.                                 | 100-200 ملغ يومياً.  | اضطرابات الكهارل.<br>مسرطلي عدد الصفرين.  |
| مثبطات 5 ألفا<br>ريدوكتاز (تمنع تحويل<br>التستوستيرون إلى دي<br>هيدروتستوستيرون<br>المفعول). | الميتوأميد<br>الميفاستيرويد<br>Finasteride.       | غير موصى بها<br>غير موصى بها   | حثل الوظيفة الكبدية<br>فعالية غير مثبتة   |
| كبت إنتاج الستيروبيد<br>المبيضي.   | الاستروجين  | راحم المعالجة لمشاركة مع<br>السيبروتيرون أسيئات أعلاه أو<br>مابعات الحمل التقليدية الحاوية<br>على الأستروجين.            | الانصمام الحثاري لوردي.<br>هزط صفط الدم.<br>كسب الوزن.<br>خلل شعبيات الدم.<br>ريادة مسرطانة الثدي وبطانة<br>الرحم.    |
| كبت إنتاج الاندروجين<br>القطري.  | العشر سات السكرية<br>خارجية المنشأ لكبت.<br>ACTH. | مثلا الهيدروكورتزون 5 ملغ في<br>الساعة 9 والديكساميثازون 0.5<br>ملغ في الساعة 22.  | متلازمة كوشينغ  |

## معالجة الإغاضة بالهرمون الجنسي

## SEX HORMONE REPLACEMENT THERAPY

A. عند الذكور:

نستطبع إغاضة التستوستيرون عند المالعين المصابين بقصور العدد التناسلية للوقاية من تحلل العظام واستعادة قوة العضلات والشق كذلك يستخدم التستوستيرون أيضاً في بعض الأحيان عند المراهقين الذين لديهم تأخر بالسوغ. يظهر ( لحدول 24) طرق إعطاء التستوستيرون. ان استقلاب التستوستيرون عند مرور الأول في الكبد فعال جداً لذلك فإن الجاهزية الحيوية Bioavailability للمستحضرات العموية صعبة. يمكن أن تعابر جرعات التستوستيرون الجاهري حسب الأعراض لأن مستويات التستوستيرون الحائل تتنوع بشكل كبير وبالتالي لا تعطي إلا دليلاً تقريبياً للجرعة ومن الحكمة تجنب إعطاء التستوستيرون عند الرجال المصابين بسرطانة البروستات المعتمدة على الاندروجين ولذلك يجب قياس المستند النوعي للبروستات (PSA) قبل وبعد عدة أسابيع من البدء بالمعالجة بالتستوستيرون عند الرجال فوق عمر 50 عاماً.



## الجدول 24. خيارات معالجة أعضاء الأندروجين

| ملاحظات   | الموثر        | طريق الإعطاء | الجرعة       | المستحضر                            |
|---|---------------|--------------|--------------|-------------------------------------|
| يعين لتساقط تدريجياً قبل أن يحين موعد جرعة التالية                                  | كل 2-4 أسابيع | حقناً عضلياً | 250-500 ملغم | استرات التستوستيرون<br>المخزن depot |
| تغطي مستويات حديثة ثابتة من التستوستيرون لكن تبالغ نسبة حدوث فرط التحسس الحلدي 10٪. | يومي          | على الجلد    | 9-10 ملغم    | الرقعات (المصاحبات)<br>عبر الأدمة.  |
| مستويات دموية محتملة مع خطر حل الوظيفة الكبدية.                                     | كل 12 ساعة    | فموا         | 40-120 ملغم  | أنديكابت، التستوستيرون              |
| فعالة لكن نسب تدبأ في مكان العرس.   | كل 3-6 شهور   | تحت الجلد    | 600-800 ملغم | شرسة التستوستيرون                   |

## B. عند الإناث:

يستطب إعاضة الأستروجين عند النساء المصابات بمرض بحامي أو بالفشل الميضي الماكر للوقاية من تحلل العظم (راجع جدول EBM) تكون المعالجة عند الإناث قبل سن الإياس هي المعالجة لدورية بالأستروجين في الأيام 1-21 مع البروجسترون في الأيام 14-21 وأكثر الطرق الملائمة لإعطاء هذه المعالجة هي إعطاؤها على شكل حبوب مع الحمل لعمومة. إذا كانت التأثيرات الجانبية للأستروجين (احساس المسائل، كسب، الورن، فرط ضغط الدم، الحثاز، القصة العائلية لسرطان الثدي) مقلقة فإن إعطاء جرعة هرموية أحصص أو إعطاء معالجة الإعاضة لهرموية HRT الدورية عبر الأدمة transdermal أمر مناسب.

## EBM

## الإياس - استخدام معالجة الإعاضة الهرمونية HRT:

أظهرت التجارب العشوائية المحكمة RCT أن المعالجة التصديقية بالأستروجين (بالاشتراك مع بروجسترون عند النساء البنائى لبيهن رحم سليم) فعالة في الوقاية من فقد الكتلة العظمية في العظم ومن الكسور الناجمة عن تحلل العظم كما أن HRT تقلص أعراض لايأس لكن أظهرت RCT أيضاً أن HRT المشتركة تزيد خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والداء القسبي لاكتينى والسكبة ولاصعمام الحثاري الوربدي أن المخاطر قليلة فقد توقعت الدراسة التمهيدية حول صحة النساء أن نص HRT المشتركة المستمرة لمدة 5 سنوات عند 10 آلاف امرأة غير منتقدة شراوح أعمارهن بين 50-79 عاماً تؤدي إلى 8 حالات إضافية من سرطان الثدي و8 حالات إضافية من لصمة لرتوبة و7 سوب إضافية من داء القلبى لاكتينى و8 حالات إضافية من لسكبة في حين تؤدي إلى الوقاية من 5 كسور في الذرك و6 حالات من السرطان الكولوني المستقيمي.

## EBM

## الإياس - دور الرالوكسيمين:

أظهرت تجارب العشوائية المحكمة RCTs أن الرالوكسيمين وهو معدل امتصاص الأستروجين يمنع همد الكتلة العظمية ويقلل من الكسور الناجمة عن تحلل العظام ويقلل خطر سرطان الثدي بحاشي مستقبلات الأستروجين. إن الرالوكسيمين لا يؤثر على خطر تطور سرطان بطانة الرحم وهو ليس فعالاً من أجل عرض لإياس كف أنه وبشكل معاكس لـ HRT المشتركة يربط من خطر المرض الانضمامي الخثاري.

إن معالجة الإغصاة الهرمونية HRT عند الإناث بعد الإياس فعالة لأعراض الإياس و لوقاية من كسور تحلل العظام (راجع جدول EBM) وتقترح الملاحظات الأولية أن HRT تقي من المرض القلبي الوعائي لكن التجارب العشوائية أظهرت أن HRT المشتركة تزيد خطر الحوادث الإكلينية والسكتة كذلك تزيد HRT خطر سرطان الثدي وسرطان بطانة الرحم والانضمام الخثاري الوريدي Venous thromboembolism وبشكل مختلف عن الجرعات لعالية من الأستروجين المستخدمة لمنع الحمل فإن HRT على الأرجح ليس لها تأثير صار Adverse effect على ضغط الدم.

إن ضرر استخدام HRT يجب أن يتحد عند كل مريضة على حدة وتتم موازنة عوامل الخطورة مع الفوائد المختلفة والاحتلاطات خاصة الفصحة العائلية. ويجب تشجيع المربصات المواتية حدث لديهن الإياس قبل سن 45 عاماً على تناول HRT

يجب عدم إعطاء الأستروجين بشكل غير معاكس Unopposed (أي دون بروجسترون) عند النساء اللواتي لم يجر لهم استئصال الرحم بسبب وجود خطورة عالية في هذه الحالة لحدوث سرطانية بطانة الرحم إن تحريض بروف السحب لم يعد يعتبر أمراً ضرورياً رغم أن ذلك أفضل نظرياً وبالتالي يمكن إعطاء الأستروجين المشترك مع بروجسترون بشكل متواصل إن كلاً من الأستروجين والبروجسترون يمكن أن يعطيا إما فمياً أو على شكل رقعات (لصاقات) جلدية Dermal Patches.

إضافة إلى المعالجة المشتركة التقليدية من الأستروجين والبروجسترون يتوافر أيضاً معدلات مستقبلات الأستروجين النوعية (SERMs) Selective estrogen receptor modulators. وهذه الأدوية تتفاعل مع الأماكن على مستقبلات الأستروجين التي تستخدم في التفاعلات مع عوامل الانتماح النوعية للستيرويدات وبالنسبة مع هذه الأدوية تكون دهصات agonists للأستروجين في بعض الأماكن ودهصات Antagonists له في أماكن أخرى. ومن الأمثلة على ذلك دواء التاموكسيمين Tamoxifen (دهص في الثدي ودهص حرثي في العظم) ودواء الرالوكسيمين Raloxifene (دهص في الثدي والرحم ودهص كامل في العظم) إن هذه الأدوية وبصورة مختلفة عن HRT تقلل ولا تعزز من خطر سرطان الثدي.

يستخدم الرالوكسيمين بشكل متزايد للوقاية والمعالجة في تحلل العظام ومع ذلك فهو لا يؤدي إلى تحسن

من الصعب تحديد مدة الاستمرار على معالجة الاغصاة الهرمونية HRT نظراً لأن المواعيد تتراجع بعد إيقاف المعالجة كما أن المخاطر تناسب مع مدة هذه المعالجة. ويمكن كمرشد تقريبي القول ان المريضات اللواتي يتظاهرن بوز الأستروجين قبل عمر 45 عاماً يجب أن نشجع على تناول HRT حتى عمر 50 عاماً على الأقل كما يمكن الاستمرار بالمعالجة اذا رعى بذلك حتى عمر 60 عاماً أما المريضات اللواتي لديهن آيأس مبكر فيمكن أن يعطين المعالجة لمدة 10 سنوات أو حتى عمر 60 عاماً. أيهما يأتي أولاً.

### C. عند المرضى الذين يرغبون بالخصوبة:

إن إعصاة الستيروئيد الحسي لا تحرص الإناسة أو الإنطاف. وإن المرضى الذين يرغبون بالخصوبة يعطون عادة موجهات العدد التناسلية حقناً عدة مرات أسبوعياً (hCG من أجل تأثير LH و FSH المستخلص من البشر أو الخيل) إذا كان سبب قصور الخصية هو سبب وراثي فإن المعالجة السببية ب GnRH بواسطة مضخة تسريب محمولة هي وسيلة بديلة. ولأخذ أن مستقبلات GnRH المحامية ستحجب للتسمية السببية وأن الاعطاء مستمر لـ GnRH أو أحد مضاهاته analogues سوف يكت بدلاً من أن يسه إمرار FSH/LH

إن مدة المعالجة بموجهات العدد التناسلية تعتمد على مدة وسبب قصور العدد التناسلية. ويحتاج لمعالجة عدد كلا الخصيتين إلى الإشراف من الطبيب الاختصاصي خاصة عند الإناث اللواتي يتعرضن لخطر الإباضة المتعددة وملازمة هبوط النبية Hyperstimulation syndrome التي تتميز بالرشح الشعري مع الصدعة الدورانية والانصبابات الحننية والحين.

### قضايا عند المرضى المستين :

#### طب التناسل.

- إن تغير الميربولوجي الرئيسي الحادث مع التقدم بالعمر هو آيأس عند النساء ورغم أن مستويات التستوسترون تهبط مع التقدم بالعمر فلا يوجد عند الذكر (آيأس) نوعي.
- يبقى العديد من المسنين نشيطين جنسياً لذلك يجب الانتباه بشكل خاص إلى بعض المشاكل مثل عسرة الجماع (الناجمة عن جفاف المهبل بعد الآيأس) أو خلل وظيفة الموط.
- إن تحليل الغنم بعد آيأس مشكلة صعبة عامة كسر عند المسنين وإن الاستخدم المناسب لـ HRT بعد آيأس وسيلة وقائية هامة.
- تشير الأدلة المنهجية إلى أن المعالجة بالآستروجين تبقى من أجل الوظيفة المعرفية عند النساء المسنات وقد تؤكد تجارب أخرى أهمية HRT في الوقاية من الخرف.
- تزداد مخاطر المعالجة بالآستروجين مع الاستخدام المديد والتقدم بالعمر ولذلك يجب عدم وصف HRT عادة بعد عمر 60 عاماً.
- لا يوجد دليل على أن اغصاة التستوسترون مفيدة عند الرجال الكهول الذين لديهم قصور جميع في العدد تناسلية وقد تحرص مثل هذه المعالجة هبوط تنسج البروستات والمبرطان.
- يصبح بعض الاضطرابات الشائعة في الوظيفة التناسلية أقل أرماع بعد الآيأس بف فيها كثرة الشعر في ملازمة لبعض متعة الكيمياء ومع ذلك فقد يعانى النساء المسنات جداً من كثرة شعر مجهولة السبب والصم الذين قد يشعرون أن كثرة شديدين جداً أو تطوراً بشكل سريع إلى وجود زيادة مرضه هامة في إمرار الآندروجين ناجمة مثلاً عن ورم مبيضي.

## الغدة المجاورة للغدة الدرقية (الدريقات)

### THE PARATHYROID GLANDS

إن الهرمون الدريقي PTH هو المنحاح المنظم لاستقلاب الكالسيوم وهو الذي يتفاعل مع فيتامين D في الكنية والعظم. تمت مناقشة نتائج تدلات الميتامين D في المرض المعوي والكلوي في الفصلين 14 و 17 على الترتيب. وتمت مناقشة أمراض العظام الاستقلابية الأخرى في الفصل 20 وسوف نذكر هنا عن الاضطرابات الأولية في الدريقات إن اشيع اضطراب هو فرط الدريقات Hyperparathyroidism الذي يؤدي إلى فرط كالسيوم الدم، ويمكن لتحرر المستبدات الشبيهة بـ PTH أن يفلد فرط الدريقات كما هو الحال مثلاً في الخناث.

### التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

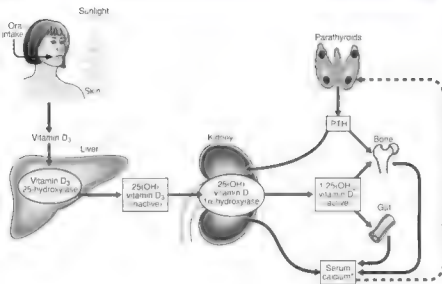
#### FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

تتوضع الغدة الدرقية الأربعة خلف فصوص الدرقية وهذه الغدة لا يتم تنظيم عملها من الغدة النخامية بل تستجيب مباشرة للتغيرات في تركيز الكالسيوم المشرد Ionised PTH عدد بتتيد وحيد السلسلة مكون من 84 حمضاً أمينياً ويتم تركيبه بواسطة الخلايا الرئسية ويتحرر استجابة لانخفاض تركيز الكالسيوم المشرد في المصل يتفاعل هذا الهرمون مع الفيتامين D ومستقلاته لتنظيم امتصاص الكالسيوم وطراحه. ويظهر (الشكل 13) تأثيرات هرمون الدرقية.

وباختصار فإن PTH له تأثيرات مباشرة تحت على عودة امتصاص الكالسيوم من السببات الكنية والعظم، كما أن له تأثيرات غير مباشرة متوسطة بزيادة تحويل 25 هيدروكسي الكولي كالسيوميرول (أي 25 هيدروكسي فيتامين D) إلى هرمون كثر فعالية هو 25.1 داي هيدروكسي كولي كالسيوميرول 1.25 dihydroxycholecalciferol الذي يؤدي إلى زيادة امتصاص الكالسيوم من الطعام ويعزز تحرير الكالسيوم من العظم يلعب PTH دوراً مركزياً في تنظيم استتباب Homeostasis الكالسيوم لأنه من النادر أن ينقص الفيتامين D والكالسيوم في القوة، والأكثر من ذلك أن 99٪ من إجمالي كالسيوم الجسم موجود في العظم لكن هذه التجمعة pool تكون في توازن ديناميكي مع السائل خارج الخلوي عن طريق عمليات ارتشاف العظم وترسيبه. إن التأثير الأولي لـ PTH على العظم هو تهيئة انحلال العظم Osteolysis وإعادة الكالسيوم من العظم إلى السائل خارج الخلوي. إن تعرض العظم لـ PTH بشكل مديد يترافق مع زيادة النشاط النقص للعظم Osteoclastic وإعادة قولبة remodelling العظم الشديدة والاصلاح الباني للعظم Osteoblastic.

إن استقصاء استقلاب الكالسيوم بسيط عادة ومعظم المخاطر تقيس الكالسيوم الإجمالي في المصل. إن حوالي 50٪ من الكالسيوم الحائل يكون مرتبطاً مع أيونات عصبية (مثل السبترات أو السمات) ومع البروتينات. وتحتاج قياسات الكالسيوم الإجمالي إلى التصحيح إذا كان ألبومين المصل منخفضاً وذلك عن طريق تعديل قيمة الكالسيوم بإضافة 1 ملمول/ل لكل نقص في الألبومين يعادل 6 ع/ل. إن التشخيص التفريقي لاضطراب استقلاب الكالسيوم يحتاج إلى قياس الموسمات والمسمات الرئوية وادحباب PTH (والذي يجب من أحله أخذ عينة الدم سرودة إلى المختبر وتصلها بسرعة).





الشكل 13. مخطط تهميدي لاستتباب الكالسيوم يظهر التفاعلات بين الهرمون الدرقي (PTH) وفيتامين D. 50، من الكالسيوم في المصل يكون على شكل كالسيوم مشرد ( $Ca^{++}$ ) و 10، على شكل كالسيوم غير مشرد أو مرتبط مع بروتينات عصبية مثل السيترات أو الفسفات و 40. على شكل كالسيوم مرتبط مع البروتين ويشكل رئيسي الألومين من تركيز الكالسيوم المشرد هو الذي يظم إنتاج PTH.

إن الكالسينيترون وهو هرمون يفرز من الخلايا C المحورة للحرب في الغدة الدرقية يقوم في بعض الأنواع بتنظيم استقلاب الكالسيوم أيضاً لكن عند الإنسان ورغم أن الكالسينيترون مشعر ورمي مصيد في السرطانة اللبية في الدرقية ورغم إمكانية إعطائه علاجياً في داء باجيت في العظم فإن تحرره من الدرقية ليس له علاقة سريرية مع استتباب الكالسيوم.

إن اضطرابات الغدد الدرقية ملخصة في (الجدول 25).

| الجدول 25 تصنيف أمراض الغدد الدرقية |  |                       |
|-------------------------------------|--|-----------------------|
| الثانوي                             | الأولي   |                       |
| هرمونات الدرقية<br>الشوي            | هرمون الدرقية الأولي (الورم العدي، هرمون لتسج وحياتاً لسرطانة)<br>هرمون الدرقية الثاني | زيادة الهرمون         |
|                                     | تأثر للجراحة.<br>مباي داتي   | عوز الهرمون.          |
|                                     |  | هرمون التحسس للهرمون. |
|                                     | قصور الدرقية الكاذب.   | المقاومة للهرمون.     |
|                                     | سرطانة الدرقية   | الأورام غير الوظيفية. |

## التظاهرات الرئيسية لأمراض الغدد الدرقية

### MAJOR MANIFESTATIONS OF THE PARATHYROID GLANDS

#### 1. فرط كالسيوم الدم: HYPERCALCAEMIA:

يعتبر فرط كالسيوم الدم واحداً من أشيع الشذوذات الكيميائية الحيوية، (راجع الفصل 9 من أجل شذوذات الكهارل لأخرى) أكثر ما يكشف فرط كالسيوم الدم أثناء فحص كيميائي حيوي روتيني عند المرضى للأعراض لكن قد يوجد مترافقاً مع أعراض مرممة كما سيوصف لاحقاً وأحياناً يتظاهر المريض بحالة إسعافية حادة تتغير بفرط كالسيوم الدم الشديد والتحماف.

إن أسباب فرط كالسيوم الدم منه في (الجدول 26) ويعتبر فرط الدريقات الأولي وفرط كالسيوم الدم الخبيث أشيع الأسباب.

#### A. التقييم السريري:

تشمل أعراض وعلامات فرط كالسيوم الدم البوال Polyuria والعطاش Polydipsia والمغص الكلوي والسوام نقص الشهية والغثاس وعسر الهضم والتقرح الهضمي والإمساك والاختناك والنعاس وضعف الإدراك وقد يكون لدى مرضى المصابين بفرط كالسيوم الدم الحبيث أعراض ذات بداية سريعة كما يمكن أن يكون لديهم مطاير سريرية تساعد على تحديد مكان الورم.

قد يكون لدى المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي قصة مرممة غير نوعية ويمكن تذكر الأعراض بالقول المأثور (bones, stones, and abdominal groans) ومع ذلك فإن حوالي 50٪ من المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي يكونون لا عرضيين وعند الآخرين قد تبقى الأعراض غير مكشعة حتى يراجع المرضى بحصيات كلوية (إن 5٪ من الذين لديهم حصيات لأول مرة و15٪ من الذين لديهم حصيات متكررة يكونون مصابين بفرط الدريقات الأولي) مع أو دون اضطراب الوظيفة الكلوية أو تحماف حاد مع فرط كالسيوم الدم الشديد. ومن أحيان حدوث فرط ضغط الدم في فرط الدريقات إن أورام الدريقات لا تحس 'بدأ' تقريباً

#### الجدول 26، أسباب فرط كالسيوم الدم

|  |   |
|--|---|
| مع مستويات سوية أو مرتفعة (أي غير ملائمة) من PTH                   |   |
| • فرط الدريقات الأولي والثاني                                      | • فرط كالسيوم الدم مع نقص كالسيوم البول العائلي |
| • فرط الدريقات المحرض بالليثيوم.                                   |   |
| مع مستويات منخفضة (أي مكبوثة) من PTH:                              |   |
| • الحبيثة (مثل سرطانية لثة والندى والكبدية والمهيم)                | • داء باجيت مع عدم المحرك.                      |
| • والكولون والدرقه).   | • متلازمة الحليب-القلوي.                        |
| • الورم القوي المتعدد.   | • المفرات الثياريدية.                           |
| • ارتفاع 25.1 داي هيدروكسي فيتامين D3 (مثلاً التسمم أو الساركويد). | • داء آديسون.                                   |
| • التسمم الدرقي.   |   |

إن وجود قصة عائلية لحصيات السيل البولي و/أو الحراخرة على العنق يبريد احتمال الأورام الغدية الصماوية المتعددة. يعتبر هرمط كالسيوم الدم مع نقص كالسيوم البول العائلي نادر الحدوث لكنه مصيدة هامة للطبيب العام. هذا الاضطراب الحسمي السائد يترافق مع خلل في مستقلة الكالسيوم في العدد الدرقية لكنه يكون دوماً تقريباً لا عرضياً وغير مختلط. وقد تستأصل الغدد الدرقية أحياناً عند هؤلاء المرضى دون ضرورة.

### B. الاستقصاءات:

إن انخفاض سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات الفلوية يدعم تشخيص هرمط الدريقت الأولى أو الحباثة. أما ارتفاع سمات البلازما مع ارتفاع المسماوات الفلوية مع اعتلال الكلية فيقترح تشخيص هرمط الدريقت الثانية. قد يسبب هرمط كالسيوم الدم الكلاس الكلوي Nephrocalcinosis والاعتلال الأنبوسي الكلوي مما يؤدي إلى هرمط حمض يوريك الدم وهرمط كلوريد الدم.

إن أكثر استقصاء ممبر هو قياس PTH باستخدام المقاسة المترية الشعاعية الماعية immunoradiometric assay. إن المقاييس القديمة لم تكن قادرة على التعبير عن الـ PTH والسيتد المتعلق بالـ PTH إذا كان PTH مرتفعاً وكان كالسيوم البول مرتفعاً فإن تشخيص هرمط الدريقت مؤكد. أما إذا كان PTH منخفضاً دون وجود سبب آخر واضح فإن تشخيص الحباثة مع 'و' دون وجود استتالات عظمية هو تشخيص محتمل يمكن شفاهاً لتبنيذ المتعلق بالـ PTH لكن هذا الأمر ليس ضرورياً عادة. يجب اجراء تحري للحباثة عند المريض إلا اذا كان المصدر واضحاً وبمع ذلك باجراء صورة الصدر الشعاعية وتفرسه العظم بالنظير لمشح والنقصي عن الورم النفوي (ESR) الترخلان الكهربائي لبروتينات المصل، الغلوبولينات الماعية وبروتين بمر حوسس البولي) والألبريم المحول للألجونسيس في المصل (يرفع في الساركونيد) واجراءات تصويرية أخرى حسب الحاجة.



### الجدول 27: معالجه هرمط كالسيوم الدم الحست

- الإمهاء Rehydration بالمحلول الملحي النظامي.
- لإعصاة نقص السوائل الذي قد يصل إلى 4-6 ل.
- قد يكون لابد من المرافقة بواسطة الضغط الوريدي المركزي عند المرضى المسنين أو في حال غشال للكلية
- لببسموسونات Bisphosphonates مثل ثياميدروبات 90 ملغ وريديا خلال 4 ساعات
- يسبب انخفاضاً في الكالسيوم يكون اعظماً خلال 2-3 أيام ويسمر لعدد أسابيع
- لابد من المتابعة بالببسموسونات الصوية إلا إذا تم إزالة السبب.
- المعالجه السريعة الإضافية قد تكون ضرورية عند الأشخاص المرضى شدة
- الإدرا القسري باستخدام المحلول الملحي والموروسمايد.
- القشرانيات السكرية مثل البردينزولون 40 ملغ يومياً
- الكالسيوم
- ثديال الدموي.
- معالجه حسب

## C. التدبير:

تم وصف تدبير هرط كالسيوم الدم الحثيث وهرط الدريقات الأولي في (الجدول 27) وفي الصفحة 170 على ترتيب.

## II. نقص كالسيوم الدم HYPOCALCAEMIA:

## A. السببيات:

ينقص كالسيوم الدم أقل شيوعاً بكثير من هرط كالسيوم الدم وقد تم إظهار التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم في (الجدول 28) ورغم أن كل المحابر تقریباً تعطي بشكل روتيني تركيز كالسيوم المصل الإجمالي فإن تركيز الكالسيوم المشرد mixed ionized هو المهم من الناحية البيولوجية. إن أشيع سبب لنقص كالسيوم الدم هو نقص الألبومين المصل مع تركيز سوي للكالسيوم المشرد. تم شرح كيفية تصحيح تركيز كالسيوم المصل الاحتمالي نسبة لألبومين المصل سابقاً وعلى العكس فإن الكالسيوم المشرد قد يكون محمضاً رغم أن كالسيوم المصل الإجمالي سوي وذلك إذا كان المصل قلانياً alkalotic على سبيل المثال نتيجة لهرط التهوية.

## الجدول 28. التشخيص التفريقي لنقص كالسيوم الدم.

| تركيز الكالسيوم الإجمالي في المصل | تركيز الكالسيوم المشرد في المصل | تركيز الفسفور في المصل | تركيز PTH في المصل | ملاحظات   |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------|--------------------|---|
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↓                  | نقص الألبومين الدم.   |
| →                                 | ↓                               | →                      | → أو ↑             | القلاء:<br>- التسمي مثل هرط التهوية<br>- الاستقلابي مثل متلازمة كوش |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | عوز فيتامين D   |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | لفشل الكلوي المزمن.   |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | سبح عن نقص إضافة الهيپروكسين<br>فيتامين D<br>↑ كرياتينين المصل.     |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↓                  | قصور الدريقات:<br>- بعد الجراحة.<br>- مجهولة السبب.<br>- الخلط.     |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | قصور الدريقات الكاذب  |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | المهات المبكر في الحاد  |
| ↓                                 | ↓                               | ↓                      | ↑                  | يكون وصفاً سريريًا عدة<br>↑ أميلاز المصل.                           |

إن أشيع سبب لقصور الدريقات هو ادية العدد الدريضة (أو ادية ترويتها الدموية) أثناء الحرارة الدرقية. رغم أن هذا الاحتلاط لا يكون دائماً إلا في 1/ من حالات استئصال الدرقية فقط. سيما يتطور نقص كالسيوم الدم عابر عند 10/ من المرضى بعد 12-36 ساعة من استئصال الدرقية تحت التام في داء عريض.

قد يتطور قصور الدريقات مجهول السبب في أي عمر وهو يترافق أحياناً مع المرض المعاعي الدائي في الكظر أو الدرقية أو المبيض خاصة عند الشباب (راجع الجدول 2).

إن قصور الدريقات الكاذب Pseudohypoparathyroidism متلازمة حسمية سائدة عادة يحدث فيها مقاومة سيجية لتأثيرات PTH وتكون مستقلة PTH سوية لكن يوجد عيب في الآلة ما بعد المستقلة.

## B. المظاهر السريرية:

يحدث التكرر tetany في كل المتلازمات التي يكون فيها انخماص في مستوى الكالسيوم لشرد وتكون المظاهر الأخرى نوعية حسب الأسباب المختلفة.

## 1. التكرر tetany

تسبب تراكيز الكالسيوم المشرد المحفزة زيادة في استثارية الأعصاب المحيطية. وبعبارة القلاء فإن التكرر لا يحدث عادة عند البالغين إلا إذا كان مستوى الكالسيوم الاحتمالي دون 2 ملمول/ل

إن الأطفال أكثر تحسناً من البالغين. يجب أيضاً التفكير في نماد Depletion المعبريوم كسبب محتمل مشترك خاصة في سوء الامتصاص والمعالجة المدرة للبول أو زيادة تناول الكحول.

يحدث عند الأطفال الثلاثي المعبر المكون من التشنج الرسعي القدي والصرير والاحتلاجات. رغم أن واحداً أو أكثر من هذه الموهودات قد يوجد بشكل مستقل عن الآخرين. تتعد اليدين في التشنج الرسعي وصعوبة معبرة حيث تكون المفاصل السبعية السلامية معطوفة وتكون المفاصل بين السلاميات في الأصابع وإبهام مبسوطة ويكون لإبهام بوصعية المعادة Opposition (يد المولد Maimd accoucheur)

أما لتشنج القدي Pedal spasm فهو أقل حدوثاً بكثير. وينجم الصرير عن تشنج لمرمار glottis. يشتكى البالغون من بحر tingling في اليدين والقدمين وحول الفم وشكل أقل عالمياً قد يحدث التشنج الرسعي القدي المؤلم أما الصرير والاختلاجات فأمر نادر.

قد يكون التكرر الكامل موهوداً عندما لا توجد علامات التكرر الواضح. وفصل ما يكشف ذلك بنحري علامة Troussseau's sign. حيث يتم نصح كم جهاز الضغط حول العضد إلى درجه أعلى من الضغط الدعوي لايقاصي فيؤدي ذلك لحدوث تشنج رسعي خلال 3 دقائق وهناك علامة أخرى لنقص كالسيوم الدم أقر نوعية تم وصفها من قبل شفوستك Chvostek ويتم في هذه العلامة النقر فوق فروع العصب الوحشي حامد نخرج من العدة الكمية وهذا يؤدي إلى نقصان Twitching في العضلات الوجهية.

## 2. المظاهر الأخرى:

قد يسبب نقص كالسيوم الدم المديد في قصور الدريقات حدوث الصرع الكبير والدهن Psychosis والساد لكس العقد القاعدية ووذمة الحليمة إضافة لذلك هناك ترهق مع داء الميصات الحلدي المحاطي أما قصور الدريقات لكذب فلا يترافق مع داء الميصات الحلدي المحاطي لكن قد يكون لدى الممرضى تحلف عقلي إضافة إلى وجود شدودات هيكلية مميزة مثل قصر القامة وقصر الأسنان والأشراط الرابعة والخامسة. إن مصطلح قصور الدريقات الكاذب الكاذب يستخدم عند الممرضى الذين يبدون الشدودات الهيكلية السابقة لكن يكون تركيز الكالسيوم المصلي والاختبارات الكيميائية الحيوية الأخرى ضمن الحدود السوية

## C. التدبير:

للسيطرة على التكرار يمكن معاكسة القلاء بشكل سريع إذا تم زيادة PCO<sub>2</sub> الشرياني وذلك عن طريق إعادة تنفس بالهواء المرفوع في كيس من الورق أو إعطاء CO<sub>2</sub> بتركيز 5٪ مع الأكسجين. إن حقن 20 مل من محلول غلوكونات الكالسيوم 10٪ بشكل بطيء وريدياً سوف يرفع تركيز الكالسيوم المصلي مباشرة ويمكن أيضاً إعطاء 10 مل حقناً عضلياً للحصول على تأثير مديد أطول. وفي الحالات الشديدة من التكرار القلائبي يؤدي حقن غلوكونات الكالسيوم وريدياً إلى التخلص من التشنج عالياً في الوقت الذي يتم فيه تطبيق المعالجة النوعية للملاء والتي تختلف من سبب لآخر (راجع الفصل 9) إذا لم يتحسن التشنج بإعطاء الكالسيوم فقد يكون من الضروري إعطاء المعبريوم.

إن المستحضرات التجارية من PTH غير ممرضة من أجل السيطرة طويلة الأمد على نقص كالسيوم الدم لأنها يجب أن تعطى بحقن متكررة إضافة لكونها تصبح غير فعالة سريعاً بسبب تشكل الأصداد. وتكون المعالجة المديدة لقصور الدريقية الدائم وقصور الدريقية الكاذب هي إعطاء 1- ألفا هيدروكسي كولي كالسيفيرول 1α-hydroxycholecalciferol (alfacalcidol) الذي يضاف له حذر الهيدروكسيل في الكبد ليتحول إلى 1 25 داي هيدروكسي كولي كالسيفيرول (Calcitriol).

## HYPERPARATHYROIDISM

## فرط الدريقات

من المعتاد التمييز بين ثلاث مجموعات من فرط الدريقات كما هو مبين في (الجدول 29). يحدث في فرط الدريقات الأولي إفرار مستقل لـ PTH ويكون ذلك عادة من ورم عدي في عدة دريقتية وحاداً ويتراوح قطر هذا الورم من عدة ملمترات إلى عدة سنتيمترات. أما فرط الدريقات الثانوي فيحدث عندما يفراد إفرار PTH للمعوضة عن نقص كالسيوم الدم المديد وهو يرافق مع فرط تنسج كل النسيج الدريقي وتكون وظيفته استعادة مستويات كالسيوم المصل على حساب محارر الكالسيوم في العظم وفي نسبة صغيرة جداً من حالات فرط الدريقات لثانوي قد يؤدي التسمم المستمر للغدد الدريقية إلى شكل ورم عدي و فرار PTH بشكل مستقل ويعرف هذا بفرط الدريقات الثالثي tertiary.

| الجدول 29: فرط الدريقات  |                |            |
|--|----------------|------------|
| المهبط   | كالتسيوم المصل | PTH        |
| الأولي:<br>- الورم القدي الوحيد (90٪).<br>- الأورام القدية المتعددة (4٪).<br>- فرط التنسج، لعقدي (5٪).<br>- السرطانة (1٪). | مرتفع.         | غير مكبوت. |
| الثاني:<br>- المشل الكلوي المزمن.<br>- سوء الامتصاص.<br>- تلين العظام والرحد.  | منخفض.         | مرتفع.     |
| الثالثي  | مرتفع          | غير مكبوت  |

إن فرط الدريقات الأولى هو أشيع سبب لاضطرابات الدريقات ويبلغ انتشاره 1 في كل 800. وهو شيع مرتين إلى ثلاث مرات عند النساء من الرجال ويكون 90٪ من المرضى فوق عمر 50 عاماً كما يحدث فرط الدريقات الأولى في كل المتلازمات الورمية العدية الصماوية المتعددة العائلية. حيث يكون فرط التنسج وليس لورم العدي هو الأكثر احتمالاً. تم وصف المظاهر السريرية لفرط الدريقات الأولى تحت عنوان فرط كالتسيوم الدم.

#### A. التعبيرات الهيكلية والشماعية في فرط الدريقات الأولى:

إن هذه التظاهرات بدرجة مع إخراج استئصال الدريقية الجراحي (الماكر (انظر لاحقاً)، يحجم التهاب العظم ليف Osteitis fibrosa عن زيادة ارتشاف العظم بواسطة ناقصات العظم Osteocasts وإعاضة عنه بسبيج ليمي في لمجوات lacunae. ويمكن أن يتظاهر ذلك بألم في العظم مع الإيلام والكسور والتشوش يحجم كُلامس لعصاريف Chondrocalcinosis عن ترسب بلورات بيروفسومات الكالتسيوم ضمن العسرووف المفصلي ويحدث ذلك وصعباً في الهلالات menisci في الركبتين وقد يؤدي إلى التهاب مفاصل تكمنى شابي أو يؤهب لهجمات القرس الكاذب Pseudogout الحاد.

هناك تبدلات وصفية على صور الأشعة البسيطة حيث قد تحدث إزالة التمعدن demineralisation في المراحل المبكرة مع تاكلات تحت السمعي وارتشاف نهني في السلالمات (نظر لشكل 14) قد يشاهد منظر (الملمعة Pepper-pot) على الصور الشماعية الحاسة للحممة وفي حالة الكلاس الكوي قد تشاهد عتامات معثرة في الحفاف outline الكوي قد يحدث تكلن السبيج الرحو في حدران الشري وفي السبيج الرحو للبدن وفي المرية إن التبدلات المشاهدة على صور الأشعة البسيطة هي مظهر لمرط الدريقات طويل الأمد وهذه

الاستعدادات عن مطلوبة سواء لإثبات التشخيص أو كمعيار للجراحة



الشكل 14 صورة شعاعية للتراكبات تحت السمحاق (الأسهم المعلقة) في السلامة مع ارتشاش انتهازي (السهم العلوي) عند مريض مصاب بمرض الدريقات الأولي

### B. تحديد مكان الأورام الدرقية:

إذا تم إثبات مرض الدريقات الأولي كيميائياً حيوياً فإن التصوير من أجل تحديد مكان الورم العدي 'و لتفريق لأورام العدية عن مرض التسنج امر غير ضروري يمكن للجراح الحسم ان يحدد مكان الورم العدي في أكثر من 90٪ من المرضى دون أي صعوبة. إذا كان الاستكشاف الجراحي مهنلاً يمكن لتخطيط الصدى Ultrasonography وقطرة الوريد العنقي الانتقائي مع قياسات الـ PTH والتصوير الطبقي المحسوب CT والتصوير الطرحي أن تكون مفيدة. ونم في هذه التقنية الأخيرة تصور العنق أثناء الحقن الممنع لتطيرين مشعين قصيري الأمد هما الثاليوم <sup>201</sup> (نم التقاطه من قبل العدة الدرقية ومن العدة الدرقية) وبلية النكتشيوم <sup>99m</sup> (يتم لتقاطه من العدة الدرقية فقط) ويؤدي الطرح الرقمي للصوريين بواسطة الحاسوب الى ترك صورة لعدة درقية وحيدة في حال وجود ورم غدي.

### C. معالجة مرض الدريقات الأولي:

تم معالجة مرض كالسيوم الدم الشديد في مرض الدريقات كما هو الحال في معالجة مرض كالسيوم الدم لحديث (راجع الجدول 27) لاحظ ان مرض كالسيوم الدم عند المرضى المصابين بمرض الدريقات الأولي يستجيب للقشرانبات السكرية ولبسموسمونات بشكل أقل مقارنة مع استجابة الخناثة قد تكون حراحة العنق المستعملة



صروية أحياناً لكن يجب مدل محاولات حثيئة لإعاضه عور السوائل وتحفيس تركيز الكالسيوم المصلي قبل احرء التحدير

لا يحتاج معظم المرضى لمعالجة مستعجلة وإن المعالجة طويلة الأمد الوحيدة هي الحراة باستئصال الورم لعدي الذريقي الوحيد أو بأزالة قسم كبير debulking من العبد مفرطة التسح قد نستصل العبد الذريقي لأربعة كلها في حالة حرط التسح ويتم زرع بعض من السج المستصل في الساعد وإذا عاد حرط كالسيوم الدم فيمكن استئصال حرء من السج المزروع تحت التعدير الموصى. إن نقص كالسيوم الدم التالى للحراة ليس بالأمر السادر خلال، لأسوعى الأوليين ريثما يشفى السج الذريقي السقي المكوت.

إن اختيار المرضى، لمصابين بمرط الذريقات الأولى الدس بخاصون للحراة ليس أمراً بسيطاً دوماً- كما هو مفصل في ( جدول EBM) تستطب الحراة للمرضى الدس لديهم اعراض قطعية أو احتلاطات موقفة مثل التقرح الهضمي أو لخصيات الكلوية أو الاعتلال الكلوي أو قلة العظم Osteopenia. ومع ذلك فإن عدداً كبيراً من المرضى يشكون من اعراض مهمة فقط أو يكونون لا عرضيين. تحرى الحراة عند المرضى الشباب بشكل أكثر تو تراً أما المرضى الأكبر الذين لديهم مصادات استطب للحراة فيمكن مراعاة حالتهم كل 6-12 شهراً حيث يتم تقييم الاعراض والوظيفة الكلوية وكالسيوم المصل والكثافة العظمية ويجب أن يتم تشجيعهم على المحافظة على مدحول عال من السوائل الصوية لتجنب الخصيات الكلوية

## EBM

### فرط الذريقات الأولى - دور استئصال الذريقية عند المرضى اللاعرضيين:

عند المرضى بالاعرضيين يتحرى فرط الذريقات الأولى عند اهل من 25 / من الحالات خلال هنره 10 سنوات. ولها سبب فإن حراة الذريقية يختلط بها للمرضى العرضيين و الأصغر من 50 عاماً و الذين لديهم كالسيوم مصلى أعلى من المحال السوى بمقدار ينحاور 0.4 ملمول / لديهم تصفيه كرياتيني أقل من 70 / من المتوقع و لديهم كثافة عظمية أقل بأنحرافين معياريين من الوسطي المناسب للعمر.

### قصداً عند المستن:

#### العبد الذريقية

- يصبح فرط الذريقات الأولى أكثر شيوعاً مع تقدم العمر ويمكن مراعاة معظم المرضى الكهول وتجنب استئصال الحراة.
- يسبب فرط كالسيوم الدم الخلط Confusion عند المرضى المسن ويمكن لحالات الخلط أن تتعس بعد استئصال الذريقية عند المرضى بالاعرضيين (عبد الخلط) المصاب بمرط الذريقات الأولى
- إن عور هينامين D سبب شائع لنقص كالسيوم الدم عند المرضى المسن بسبب القوت السبي ونقص التعرض لشمس
- يجب عند المرضى المصابين بكسور ناجمة عن تحلل العظام نص وجود مرض استقلابي في العظم بما فيه تلي العظم وفرط الذريقات بجراء التحري لكيميائي الحيوي





| الجدول 30 تصنيف أمراض الغدد الكظريةتين.                         |  |                         |
|---|--|-------------------------|
| الثانوية  | البدئية  |                         |
| متلازمة كوشينغ المعتمدة على ACTH،<br>فرط الألدوستيرونية الثانوي | متلازمة كوشينغ غير المعتمدة على ACTH (انظر الجدول 33).<br>- فرط الألدوستيرونية البدئي (انظر الجدول 36)<br>- ورم القواتم. | زيادة الهرمونات         |
| - قصور الخامية.   | - داء أديسون (انظر الجدول 35).<br>- فرط التنسج الكظري الخلقي.  | نقص الهرمونات           |
|   | عوز 11 بيتا-هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسياز<br>- متلازمة ليتل.  | فرط التحسس<br>للهرمونات |
|   | - نقص الألدوستيرونية الكاذب.<br>- متلازمة مقاومة القشرائيات السكرية.   | مقاومة الهرمونات        |
|   | - السرطانية (عادة وظيفية).<br>- الأورام القليلة.   | الأورام غير الوظيفية    |

### A. القشرائيات السكرية:

يعتبر الكورتيزول هو، لقشري المكري الرئيسي عند الإنسان، يكون الكورتيزول في أعلى مستوياته صباحاً عند الاستيقاظ ويصل إلى أحصص مستوياته في منتصف الليل يرمع الكورتيزول بشكل درماتيكي أثناء لكرب بما فيه أي مرض وهذا الانخفاض يعني الوظائف الاستقلابية الرئيسية على حساب الوظائف الأخرى (مثلاً يحافظ على ترويض الدماغ بالغلوكوز أثناء المحصاة) وشكل مكحاً break هاماً للاستنجات الانتهائية المزددة المحتملة تجاه الحمح والأدبة لذلك تكون الأهمية السريرية لعوز الكورتيزول أكثر وضوحاً في أوقات لكروب.

إن أكثر من 95٪ من الكورتيزول في الدوران يكون مرتبطاً مع البروتين حاصة الغلوبولين الرابط للكورتيزول ويكون الحر الحر هو المعال بيولوجياً عن طريق مستقبلات القشرائيات السكرية التي تنظم، بنساح العديد من لحيات في العديد من الخلايا. كما يمكن للكورتيزول أيضاً أن يفعل مستقبلات القشرائيات المعدية لكنه لا يقوم بذلك عادة في الحالة السوية لأن معظم الخلايا الحارية على مستقبلات القشرائيات المعدية تعبر express عن أريم هو 11 بيتا- هيدروكسي ستيرويد دي هيدروكسياز النمط 2 (11β-HSD) الذي يحول الكورتيزول إلى

مستقله غير المعال وهو الكورتيزون. إن فقد مستقلات القشرانيات المعدنية لهذه الحماة عن طريق تقييد HSD 11 $\beta$  (مثلاً بواسطة شراب العرقسوس Liquorice) يؤدي إلى عمل الكورتيزول بطريقة تشبه الألدوستيرون. ستيرويد فعال حاس للصدوديوم.

### B. القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون aldosterone هو أهم هرمون حاس للصدوديوم في الجسم وهو يعمل عن طريق مستقلات قشرانيات معدنية. يتم احتباس الصوديوم على حساب زيادة طرح الموناسيوم. وتؤدي زيادة الموناسيوم في كمية لفرون البعيد أيضاً إلى زيادة التبادل مع البروتينات وحدوث الصلاء الاستقلابي. إن المسه الرئيسي لافراز الألدوستيرون هو الأنجيوتنسين II وهو يتبد بتم استخه عن طريق تمهيل جهاز الرئيس. أنجيوتنسين (انظر الشكل 15).

يصر الرئيس Renin من الجهاز المحاور للكمية juxtaglomerular apparatus في الكلية ويتم تسبه بهزازه بواسطة انحصاص ضغط الأرواء في الشريان الوارد afferent arteriole أو بالرشاحة منحصصة للصوديوم التي تؤدي إلى تراكم منحصصة من الصوديوم عند البقعة الكثيفة macula densa، و زيادة النشاط لعصبي لودي. والنتيجة يردد الرئيس في نقص حجم الدم ونسب الشريان الكثوي. إن مستويات الرئيس أثناء الوقوف تعادل ضعف المستويات أثناء الاستلقاء.

### C. الكاتيكولامينيات:

إن سبة صغيرة من النورأدرينالين في الدوران مشتقة من اللب الكطري عند الإنسان. ويتحور الجزء الأكبر من النهايات لعصبية الأخرى ومع ذلك فإن البرم الميثيل ترانسفيراز المسؤول عن تحويل النورأدرينالين إلى أدرينالين يتم تحريضه بواسطة لقشرايات السكرية. إن الحريان الدموي في الكطر حاد (مدفع نحو المركز) Centripetal لذلك فإن اللب يتعرض لتراكيز عالية من الكورتيزول ويكون هو المصدر الرئيسي للأدرينالين في الدوران. ومع ذلك فإن غياب اللب الكطري الوطمي كما هو الحال مثلاً بعد استئصال الكطر ثاني الجانب لا يبدو أنه يؤدي إلى أي نتائج سريرية ناجمة عن عوز الكاتيكولامينيات الجائلة.

### D. الأندروجينات الكطرية Adrenal androgens:

تصر الأندروجينات الكطرية استجابة للـ ACTH ويعتبر أكثر الستيروئيدات بواهر في المحتوى الدموي وهذه الأندروجينات هامة على الأرجح في عملية البدء بالبلوغ (البدء الكطري adrenarche). كما أن الكطرين أيضاً مصدر رئيسي للأندروجينات عند الإناث البالغات التي قد تكون هامة في الشق (الرعة لحسية) عند

## التظاهرات الرئيسية للمرض الكظري

### MAJOR MANIFESTATIONS OF ADRENAL DISEASE

إن الأمر من الكظرية نادرة لكن يجب عالى التمييز بها لأنها تصادف في سياق الشكاوي الشائعة (راجع الصفحة 100) تم وصف المتلازمات الكلاسيكية للمرض الكظري لاحقاً. نشخص اضطرابات العدة الكظرية في الطولية أيضاً (هرط: لنسج الكظري الخلقي) أو عند المرضى الذين يتظاهرون بمرط ضغط الدم (راجع الفصل 12، هرط: الألدوستيرونية الأولى وورم القواتم) أو عند النساء المصابات بكثرة الشعر (راجع الصفحة 151، هرط: التنسج الكظري الخلقي ذو البداية المتأخرة).

#### 1. المريض كوشينغوي الشكل THE CUSHINGOID PATIENT:

تحم متلازمة كوشينغ عن التعجيل الشديد لمستقبلات القشرانيات السكرية. ويعتبر السبب علاحي المنشأ Iatrogenic هو السبب الأشيع بلا منازع ويحم عن الاعطاء المديد للقشرانيات السكرية التركيبية مثل البرديبولون. إن متلازمة كوشينغ الناحمة عن أسباب غير علاجية المنشأ نادرة، الحدوث رغم أنها تتظاهر بطرق عديدة واسعة وغالباً ما يتم تشخيصها بواسطة الطبيب الذكي.

#### A. متلازمة كوشينغ علاجية المنشأ Iatrogenic Cushing's syndrome:

إن حو من القشرانيات السكرية المعيرة المضادة للالتهاب أدب إلى استخدامهما في حالات سريرية متنوعة شدة لكن معاطرها هامة إن الجرعات المكافئة من القشرانيات السكرية المستعمدة بشكل شائع مبيبة في (الحدوث 31) يمكن للمستهلكات الموصعية (الجلدية والشرحية والاسشاقية) أن تصب أيضاً إلى الدوران لجهري ورغم أن ذلك نادراً ما يصل إلى درجة كافية تؤدي لحدوث المظاهر السريرية لمتلازمة كوشينغ فهنا يمكن أن تحدث كنت هاماً لإفراز الـ ACTH والكورتيزول داخلي المنشأ (انظر لاحقاً)

#### 1. التأثيرات الجانبية للمعالجة القشرانية السكرية:

تم اظهار التأثيرات الحاسية للمعالجة القشرانية السكرية في الشكل 17. كما ذكرت لاحقاً تتعلق هذه التأثيرات بالجرعة ولتي يجب لهذا السبب أن نقى في الحد الأدنى. قد يكون بعض المرضى مصابين بمرض سابق يمكن أن تؤدي المعالجة لقشرانية السكرية إلى تفاقمه. فالمرضى المصابون بالداء السكري أو عدم تحمل الجلوكوز يحتاجون إلى عناية خاصة لتجنب حدوث هرط سكر الدم العرضي. قد تؤدي التبدلات السريعة في مستويات الكورتيزول أيضاً لحدوث اضطراب واضح في المزاج mood إما اكتئاب أو هوس mania إضافة إلى الأرق insomnia.



الحدوث 31 الجرعات المكافئة من لقشرانيات السكرية المعالجة المضادة للالتهاب

- الهيدروكورتيزون: 20 ملغ
- الكورتيزون أسيتات 25 ملغ
- البرديبولون: 5 ملغ
- الديكساميثازون: 0.75 ملغ.

قد يؤدي لدواء لحداث مشاكل حتى لو كان يعطى من أجل تأثيراته المصاحبة للالتهاب وهكذا فقد يؤدي إلى إحصاء علامات التهاب الحشا Viscus وقد لا يبدى المريض أي استعانة حمى febrile تجاه لحمج كذلك تكون تآكلات المعدة gastrin erosions أكثر شيوعاً وسبب ذلك على الأرجح بقص تركيب البروستاغلاندين ولهذا فإن إشراف الستيروئيد القشري مع الأدوية المسكنة مثل الأسبرين قد يؤدي إلى النزف من المعدة أو الفم. قد يتسبب لتدبر الكامن. ويجب نصيحة المرضى الموضوعى على معالجة بالستيروئيدات القشرية أن يتحصوا التعاس مع الحلا البطاقي إذا لم يكونوا مهتمين.

إن تحلل العظام مشكلة صعبة خاصة عند النساء بعد سن الأيس اللواتي يحتجن لمعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات القشرية وهناك دليل على أن كلاً من معالجة الإعاقة بالهرمون الحسي والبيسموسمونات يقين العظام في هذه الحالة.

## EBM

### المعالجة طويلة الأمد بالقشرائيات السكرية - الوقاية من تحلل العظام :

يجب عند المرضى الذين يتلقون أشواطاً مديدة من المعالجة الكافية للمناعة بالقشرائيات السكرية (أي أكثر من 6 شهور) لمعكبر بالوقاية الأولية من كسور تحلل العظام إما بالكالسيوم وهيدروكسي D أو بدوية البيسموسمونات وهذا الأمر هام خاصة عند النساء بعد الأيس وعند المرضى الذين لديهم هذه العظم osteopenia سابقاً إن الكالسترون فعال لكنه معالجة بديلة أقل ممارسة.

### 2. سحب المعالجة بالقشرائيات السكرية :

إن كل المعالجات بالقشرائيات السكرية حتى لو أعطيت عن طريق الاستنشاق أو موضعياً يمكن أن تكثت لمحور لوطائي - البعامي - الكظري (HPA) وفي الممارسة فإن هذا الأمر من غير المحتمل أن يؤدي إلى سوب باحمة عن قصور الكظر. لا إذا أعطيت القشرائيات السكرية فحرياً أو جهازياً لمدة تتجاوز 3 أسابيع أو تم وصف أشواط علاجية متكررة خلال السنة الماضية أو كانت الجرعة أعلى من 40 ملغ من اليردينولون يومياً أو ما يكافئها وفي هذه الحالات يجب عندما تنتهي معالجة المرض المستطى سحب الدواء بشكل بطيء بمعدل يعتمد على مدة لمعالجة. فإذا كان لمعالجة بالقشرائيات السكرية مديدة فقد يحتاج المحور لوطائي - البعامي - الكظري لعدة شهور حتى يشفى. ويجب نصيحة كل المرضى بتجنب سحب الدواء المفاجئ. كما يجب تزويدهم بظاظة خاصة هي بطاقة الستيروئيد و/أو سموار مقوش عليه (راجع الجدول 32).

إن عدم إعطاء أي قشرائيات سكرية أثناء الدفعة surge الليلية لأمراض ACTH يساعد المحور على الشفاء أي إذا كانت القشرائيات لسكرية تعطى صباحاً أو حتى في الأيام المتأوبة إن أعطى الـ ACTH لتحريض شفاء

الكظر أمر ليس له فائدة طالما كانت التنظيمية مكيوته



### الجدول 32. مضاعف للمرضى الموضوعين على الإعاصه الصغريه السكرية

|   |
|---|
| الكرب المارص:   |
| • مثال المرض الحمى Febrie - صاعف جرعة الهيدروكورتيزون.  |
| الحراجه.  |
| • الحرجه الصغري - الهيدروكورتيزون 100 ملع عصبلاً مع الأدوية التحصويه  |
| • الحرجه الكبرى - الهيدروكورتيزون 100 ملع كل 6 ساعات لمدة 2-4 ساعه ثم 50 ملع عصبلاً كل 6 ساعات حتى يصبح المريض جدهراً لتناول الأقراص. |
| الإقياء   |
| • يجب إعطاء الهيدروكورتيزون حصاً إذا كان المريض غير قادر على تناوله عن طريق الفم  |
| بطاقه المثيرويد:  |
| • يجب أن يحمل المريض هذه البطاقه في كل الأوقات. ويجب أن تحوى معلومات تتعلق بالشعبيص والسنيرويد والجرعة والطبيب.                       |
| السوار brucelet   |
| • يجب تشبيص المريض على سوار - حد هذه السوارات ويمش عليه التشبيص والمرجع ورقم الهاتف من أجل مساعدة المعومات المركزية.                  |

من المفيد عالياً عند المرضى الذين تلقوا القشريات السكرية لمدة تزيد عن عدة أسابيع التأكد من أن المحور الوطاني - النعامي - الكطري قد شفي أثناء فترة سحب الدواء حيث يتم حاليًا تصل جرعة القشريات السكرية الى الحد الأدنى (مثلاً 4 ملع من البريديروولون أو 0.5 ملع من الديكساميثازون) قياساً لكورتيزول المصلي في الساعة 9 صباحاً قبل إعطاء الجرعة التالية.

هكذا كان الكورتيزول قابلاً للكشف يتم إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH لاثبات أن القشريات السكرية يمكن سحبها بشكل كامل.

### B. متلازمة كوشينغ العصبية، غير علاجية المنشأ:

#### 1. السببيات:

يظهر (الجدول 33) أسباب متلازمة كوشينغ. ومن بين الأسباب داخلية المنشأ يشكل زيادة إفراز الكورتيزول المعتمد على النعامي (يدعى اصطلاحاً داء كوشينغ) حوالي 80٪ من الأسباب إن كلاً من داء كوشينغ و لورم الكطري أشيع بأربع مرات عند النساء مقارنة مع الرجال وعلى العكس فإن متلازمة الـ ACTH المنشأ ectopic (تحم عالياً عن السرطانة صغيرة الحايا في القصباء) تكون أشيع عند الرجال.

#### 2. المظاهر السريرية:

تم إظهار التظاهرات المعتلمة لزيادة إفراز القشريات السكرية في (الشكل 17). إن العديد من هذه المظاهر ليست نوعية لمتلازمة كوشينغ ولما كانت متلازمة كوشينغ العصبية نادرة فإن قيمة التوقع الانجابية لأي من هذه المظاهر لوحده منخفضة. والأكثر من ذلك أن بعض الاضطرابات الشائعة قد تلتبس مع متلازمة كوشينغ لأن هذه



لاضطرابات تترافق مع تقلبات في إفراز الكورتيزول، على سبيل المثال السمنة والاكتئاب (راجع الجدول 33). إن المظاهر التي لها أفضل قيمة توقع لصالح متلازمة كوشينغ عند المريض السمين هي التكدس bruising، الاعتلال العصبي وحرط ضغط الدم. إن أي اشتباه سريري بوجود زيادة الكورتيزول يتم تذيده بإجراء استقصاءات إضافية.

إن بعض المظاهر السريرية أكثر شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المنبثـلـ ليس لدى الأورام المنبثـلـه وبشكل مختلف عن أورام النخامية الممررة للـ ACTH أي تحسن باق تحاد التقسيم الراجع السلي بالكورتيزول. وتكون مستويات كل من الـ ACTH والكورتيزول أعلى عادة مقارنة مع مستوياتها في باقي الأسباب تترافق المستويات العالية جداً من الـ ACTH مع تصنع واضح. كما أن المستويات العالية جداً من الكورتيزول تتغلب على حاجز  $11\beta$ -HSD في الكلية وتسبب قلاء نقص البوتاسيوم hypokalemic Alkalosis.

يؤدي نقص بوتاسيوم الدم إلى تفاقم كل من الاعتلال العصبي وحرط سكر الدم (عن طريق تثبيط إفراز الـ إينسولين). عندما يكون الورم الممرز للـ ACTH حسناً (مثلاً سرطانة الرئة صغيرة الخلايا أو سرطانة السكريس) فإن البداية تكون سريعة عادة وقد يرافق مع الـ Cachexia. ولتعدد الأسباب فإن المظاهر الكلاسيكية لمتلازمة كوشينغ أقل شيوعاً في متلازمة الـ ACTH المنبثـلـه وإذا وجدت فإنها تقترح أن ورماً سليماً (مثلاً الورم السرطاني العصبي) هو المسؤول.

يكون الورم النخامي في داء كوشينغ في كل الحالات تقريباً ورماً عدياً صغيراً Microadenoma (قل من 10 ملم قطر) ولتعدد فإن المظاهر الأخرى للورم العدي النخامي الكبير Macroadenoma (مصور النخامية، أو عيوب الساحة البصرية أو حرط بروتاكتين الدم الناجم عن انقطاع الاتصال مع الوطاء -disconnecting hyperprolactinemia) تكون نادرة.

الجدول 33: تصنيف متلازمة كوشينغ.

الاعتمدة على ACTH:

• حرط ينسج الكظري شاس لحساب المعتمد على النخامية (أي داء كوشينغ)

• متلازمة الـ ACTH المنبثـلـه (مثلاً الورم السرطاني العصبي السرطاني صغير الخلايا في الرئة سرطنة السكريس)

• علاجي المنشأ (المعالجة بـ ACTH).

غير المعتمدة على ACTH:

• علاجي منشأ (العدنية المزمنة بالفضير نبات السكرية مثلاً لعلاج الربو)

• الورم الغدي في الكظر.

• سرطانة الكظر.

متلازمة كوشينغ الكاذبة أي زيادة إفراز الكورتيزول كحزم من مرض آخر

• زيادة تناول الكحول (مظاهر سريرية وكيميائية حيوية).

• المرض الاكتنابي الكبير (مظاهر كيميائية حيوية فقط بعض التداخل السريري)

• السمنة الأولية (مظاهر كيميائية حيوية حقيقية، بعض التداخل الموربي).



## 4. هل المريض مصاب بمتلازمة كوشينغ؟

إن مستويات كورتيزول البلازما متفاوتة بشدة عند الأشخاص الأصحاء، ولذلك يكون لدى مرضى متلازمة كوشينغ عائلاً مستويات صعب لمجال السوي أثناء النهار ولهذا السبب لا يوجد دور لقياس العشوئي لكورتيزول البلازما في العبادة سواء لدعم أو نفي تشخيص متلازمة كوشينغ. يتم اثبات متلازمة كوشينغ بظهور زيادة إفراز الكورتيزول (يقاس في البول) الذي لا يستجيب للكبت بواسطة جرعات محمصة نسبياً من الديكساميثازون (يقاس في البلازما أو البول) (راجع الجدول 34) إن زوال الاختلاف النهاري مع ارتفاع كورتيزول لبلازما المناسبي هو أيضاً أمر مميز لمتلازمة كوشينغ لكن الحصول على العيانات أمر مرعب

يستخدم الديكساميثازون لاختبار الكبت Suppression لأنه وعلى العكس من المديرونيون لا تتفاعل بشكل متصالب مع المقاييسات المناعية الشعاعية للكورتيزول ولكن استقلاب الديكساميثازون قد يتأثر بالأدوية مثل معززات الأبريمات Enzyme-inducers كالاستروجين أو الميتوثين، كذلك يمكن للمحور الوطاني النعامي لكطري أن يحو من الكبت الناحم عن الديكساميثازون إذا تعرض الجسم لتأثير أقوى مثل الكرب السيكلوحي

هناك متلازمات نادرة هي متلازمة كوشينغ الدورية التي يحدث فيها إفراز شديد للكورتيزول بشكل دوري episode إذا كان هناك اشتباه سريري قوي بمتلازمة كوشينغ لكن اختبارات لتحري الأولية كانت سوية فإن قياسات الكورتيزول في بول 24 ساعة اسبوعياً لمدة تصل إلى 3 شهور قد تكون مبررة أحياناً

## 5. ما هو سبب متلازمة كوشينغ؟

حالياً يتم إثبات وجود متلازمة كوشينغ من قياس الـ ACTH في البلازما هو الأساس في تأكيد التشخيص التفريقي ففي حال وجود إفراز زائد من الكورتيزول يشير الـ ACTH غير القابل للكشف إلى وجود ورم كطري في حين يعتبر وجود أي مستوى من ACTH قابل للكشف مريضاً، تعتمد الاختبارات التي تحري لتفريق مصدر الـ ACTH النعامي عن المصدر المنبذ على حقيقة أن الأورام النعامية وليس الأورام المنبذة تحسب بمحض مظاهر التنظير السوي لإفراز ACTH. ولهذا يتم كبت إفراز ACTH في داء كوشينغ بواسطة الديكساميثازون ولو أن ذلك يكون بجرعة أعلى مما هي في حالة الصحة، كما أن ACTH يتتبع بواسطة الهرمون المحرر للموحيمة القشرية (CRH)

إن النقصيات المستعمدة لتحديد مكان الأورام المعززة للـ ACTH أو الكورتيزول منسبة في (الشكل 18) يستطيع المرنس MRI مع تعريف النابذ بالعدوليبيوم أن تكشف حوالي 70٪ من الأورام الغدية النعامية الصغيرة المفرزة للـ ACTH وقد تكون المظهر الوريدي مع قياس الـ ACTH في الحب الصخري السمنى (الذي يسزح مباشرة من النعامية) مفيداً في إثبات داء كوشينغ إذا لم يظهر المران وجود الورم العدي الصغير يمكن لتصوير المقطعي المحوسب CT والمران MRI أن يكشف معظم الأورام العدية في الكظر تكون الكارسينومات الكظرية كسرة عادة (أكبر من 5سم) إذا لم يستطع التصوير المقطعي المحوسب إظهار الورم وحيد الجانب فإن تحديد الجهة التي يقع فيها الورم Lateralisation ممكن أما بمظهر الوريد الكطري الانتفاضة مع أحد عيانات لقياس الكورتيزول أو

بمدرسة الكظر، لوطيفية باستخدام الكولتسزول الموسوم بالسيليبيوم<sup>75</sup>





الجدول 34: الاختبارات المحررة في متلازمة كوشينغ.

| الاختبار                                       | البروتوكول   | التفسير   |
|--|--|---|
| الكورتيزول الحر في البول.                      | جمع بول 24 ساعة (بعض المراكز تستخدم الجمع أثناء الليل ويصحح نسبة للكرياتينين)  | يعتمد المجال السوي على المقاسة.   |
| اختبار الكبت<br>ماديساميتازون أثناء الليل.     | يعطى 1 ملغ فمويًا في منتصف الليل ويقاس كورتيزول البلازما بين الساعة 8-9 صباحاً.  | إن كورتيزول البلازما (البذى يقل عن 60 نانومول/ل يبقى متلازمة كوشينغ   |
| المخطط اليومي<br>لكورتيزول البلازما.           | تؤخذ عينة لقياس الكورتيزول في الساعة 9 صباحاً وأخرى في الساعة 23 ليلاً (يحتاج إلى تقلم المريض مع الجراح في المشفى لمدة 48 ساعة على الأقل).                 | يتجاوز المستوى المستثنى 75% من المستوى الصباحي في متلازمة كوشينغ  |
| اختبار الكبت بحمض<br>محمض من<br>الديكساميتازون | يعطى 0.5 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة ويقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة خلال اليوم الثاني ويقاس في البلازما الساعة 9 صباحاً بعد 48 ساعة.                      | إن كورتيزول البول البذى يقل عن 100 نانومول/اليوم أو كورتيزول البلازما الذي يقل عن 60 نانومول/ل يبقى متلازمة كوشينغ  |
| اختبار تحمل<br>الانسولين.                      | راجع (الجدول 47 ، الصفحة 209).   | إن كورتيزول البلازما الدوري الذي يتجاوز 120% من القيمة القاعدية يسمى متلازمة كوشينغ   |
| اختبار الكبت بحمض<br>عالي<br>الديكساميتازون    | يعطى 2 ملغ كل 6 ساعات لمدة 48 ساعة. يقاس الكورتيزول في بول 24 ساعة كقيمة قاعدية ثم يقاس خلال اليوم الثاني.   | إن كورتيزول البول الذي يقل عن 1.50 من القيمة القاعدية يقترح المرض المعتمد على الغدة، أما إذا تجاوز 50% من القيمة القاعدية فيقترح متلازمة ACTH المنشأ                      |
| اختبار الهرمون المحرر<br>للموثة القشرية        | يعطى 100 ميكروغرام CRH الصمدي ويبدأ ويراقب مستوى الكورتيزول والـ ACTH في البلازما لمدة ساعتين.   | إذا تجاوز كورتيزول البلازما الدوري 120% و/أو تجاوز الـ ACTH 150% من القيم القاعدية فإن ذلك يقترح المرض المعتمد على الغدة، أما الاستجابات لأقل فتقترح متلازمة ACTH المنشأ. |
| أخذ عينة من الغيب<br>الصخري السفلي.            | يوضع قطاران في الجيبين الصخريين السفليين ويؤخذ نفس الوقت عينات منهما ومن الدم المحيطي وبمعايير الـ ACTH. يمكن تكرار الأمر بعد 10 دقائق من حقن CRH محيطياً. | إن الـ ACTH في أي من الجيبين الصخريين الذي يتجاوز 200% قيمة الـ ACTH في الدم المحيطي يقترح المرض المعتمد على الغدة، أما القيم التي تقل عن 50% فتقترح متلازمة ACTH المنشأ  |

## 6. التقديم:

إن التدبير أمر أساسي لأن سمية الوهيات في متلازمة كوشينغ غير المعالجة نلغ 50٪ خلال 5 سنوات. يتم معالجة معظم المرضى جراحياً مع إعطاء المعالجة الطبية لعدة أسابيع قبل الجراحة ويعتمد نمط الجراحة على السبب المعالجة الطبية. يستخدم عدد من الأدوية لمشيح التركيب البيولوجي للستيرويد القشري وتشمل الميتيرابون Metyrapone والأمينوغلونيثيميد amonogluthethimide والكيوكوسارول. أما جرعة هذه الأدوية فتعاير حسب الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة.

داء كوشينغ إن المعالجة المختارة في داء كوشينغ هي الجراحة عبر الوتدي Trans-sphenoidal surgery مع إزالة الورم العدي بشكل انتقائي. يمكن للجراح الحبير أن يحدد الأورام العدية الصغيرة التي لم يستطع المربح أن يكتمها وأن يعالج 80٪ من المرضى. إذا فشلت العملية الجراحية أو كان التشخيص غير مؤكد فإن الخيار البديل هو استئصال الكظر ثنائي الجانب.

إذا تم استئصال الكظر ثنائي الجانب عند المرضى المصابين بمتلازمة كوشينغ المعتمدة على المحامية فإن هناك في هذه الحالة خطورة لتطور الورم النخامي بسبب غياب كبت التلقيم الراجع السلي الذي كانت مستويات الكورتيزول المرتفعة تقوم به سابقاً وهذا قد يؤدي إلى متلازمة Nelson's syndrome مع ورم عدي كبير عدواني في المحامية ومستويات مرسعة جداً من ACTH بسبب حدوث التصع. يمكن الوقاية من متلازمة Nelson عن طريق تشجيع المحامية.

إن تشجيع المحامية الخارجي لوحده قليل الفائدة عند البالغين لكنه فعال بشكل مذهل عند الأطفال المصابين بداء كوشينغ.

أورام الكظر. يتم استئصال الأورام العدية في الكظر عن طريق تنظير البطن أو عبر شق قطبي. أما لكارسينومات الكظرية فيتم قطعها إذا كان ذلك ممكناً ويتم تشجيع سرير الورم ويعطى المريض دواء حال للأدرينالين adrenolytic مثل n.p'-DDD (الميتوتان Mitotane).

متلازمة الـ ACTH المتبد. يجب استئصال الأورام السليلة التي تسبب هذه المتلازمة (مثل لسرطواني لقصي) ومن الضروري أثناء المعالجة أو أثناء تطعيم Palliation باقي الخصائص اقاص شدة متلازمة كوشينغ باستخدام المعالجة الدوائية (انظر سابقاً).

## II. قصور الكظر ADRENAL INSUFFICIENCY:

ينجم قصور الكظر عن عدم كفاية إفراز الكورتيزول و/أو الألدوستيرون. قد يكون قصور الكظر معيماً، ومن المعروف عنه شوع الأمر من التي يتظاهر بها. ولهذا السبب لابد من وجود درجة عالية من الشك عند المرضى الذين يعانون من تعب غير مفسر أو نقص صوديوم الدم أو نقص ضغط الدم.

## A. السبببات:

يظهر (الحدول 35) أسباب قصور الكظر ويعتبر عوز ACTH هو السبب الأشيع (أي قصور قشر الكظر ثانوي). ويكون ناجماً عادة عن السحب غير الملائم للمعالجة المرمية بالقشرائيات السكرية أو عن ورم نخاعي إب هرقط التئسج الكطري الحلقى وداء آديسون (أي قصور قشر الكظر الأولى) نادراً رغم أن انتشار داء آديسون في إردباد في المناطق التي يشيع فيها التدن والإيدز.

## B. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية لقصور الكظر مبنية في (الحدول 36). قد يحدث في داء آديسون عوز لقشرائيات السكرية أولاً أو عوز القشرائيات المعدنية لكن في النهاية سيحدث عند كل مرضى قشر في إهرار كلا لموعين من الستيرونيدات القشرية تحدث مظاهر مشابهة بترافقات مختلفة مع الأسباب الأخرى لقصور قشر الكظر.

قد يتظاهر المرضى بمظاهر مرمية و/أو بصدمة دورانية حادة. وغالباً ما يتم تشخيص الأعراض الأولية في حالة التظاهر بشكل مرمى بشكل حاطن (مثلاً شخص على أساس متلازمة التعب المرمى أو الاكتئاب) يجب لتعكير أيضاً بقصور قشر الكظر عند المرضى الذين لديهم نقص صوديوم الدم حتى لو كانت الأعراض عائرة (راجع الفصل 9) يحدث الهق عند 10-20% من المرضى المصابين بداء آديسون لمناعي الدائي.

تشمل مظاهر القوة الكظرية الحادة الصدمة الدورانية مع نقص ضغط الدم الشديد ونقص صوديوم الدم وهرقط بوتسيوم الدم وفي بعض الأحيان يحدث نقص سكر الدم وهرقط كالسيوم الدم. قد يحدث أيضاً المعص العصلي والعثان والاقية والاسهال والحمى غير المفسرة. غالباً ما تثار التوبة بالمرضى العارض أو الحراحة أو الجمع

| الحدول 35- أسباب قصور قشر الكظر.      |   |
|---------------------------------------|---|
| • سحب المعالجة القشرية السكرية الكينة | • مرض نخاعي و وطنى                                      |
| • الأولى (ACTH↑)                      |   |
| • داء آديسون                          | • الأسباب النافرة.                                      |
| • الأسباب الشائعة                     | • اللقوما.  |
| • أسباب الدائي                        | • الدف راحل الكظر (متلازمة ووتر هاوس هريديكسون          |
| • هرادى.                              | • التالية لإنثان الدم بالمكورات المسحائية).             |
| • المتلازمات العدية المتعددة.         | • الداء النشوانى.                                       |
| • التدن.                              | • داء ترسب الأصبغة الدموية                              |
| • الابر/هروس HIV                      | 2 العيوب الازيمية في التركيب البيولوجى للمستيريود       |
| • الكارمينوما الانتقائية.             | • القشري:   |
| • استئصال الكظر ثائى الحاسب.          | • هرقط تئسج الكظر الحلقى.                               |
|                                       | • الأدوية الأمينوغلوتثيميد، الميتيرابون، الكيتوكونازول. |
|                                       | • الإسميدات إلح   |

| الحدول 36: مظاهر السريرية والكيمائية الحيوية في قصور الكظر |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
| عوز<br>الأندروجين<br>الكطري                                | زيادة ACTH  | عوز القشرانيات<br>المعدسة  | عوز القشرانيات<br>السكرية  |  |
| ✓  | ×   | ×  | ✓  | سحب القشرانيات<br>السكرية خارجية<br>المشأ.       |
| ✓  | ×   | ×  | ✓  | قصور النخامية.                                   |
| ✓  | ✓   | ✓  | ✓  | داء آديسون                                       |
| ×  | ✓   | ✓  | ✓  | فرط تسبح الكظر<br>الخلقي (عوز 21<br>هيدروكسيلاز) |
| نقص شعر<br>في الجسم<br>وعند الشق<br>خاصة عند<br>الأنثى.    | التصبغ<br>- المناطق المعرضة للشمس.<br>أماكن الضغط مثل المرفقين<br>والركبتين.<br>- المصون الراحية.<br>- البراجم.<br>- الأعشية المعاطية<br>- التهاب الملتحمتين.<br>- البوبات الحديثة. | بعض ضغط الدم<br>الصدمة.<br>نقص صوديوم الدم<br>فرط بوتاسيوم الدم. | قد تورم<br>المتور.<br>الضعف<br>نقص الشهية.<br>الغثاء.<br>الاقياء.<br>أعراض معدية معوية -<br>الاسهال أو الإمساك.<br>نقص ضغط الدم<br>الوضعي.<br>الصدمة<br>نقص سكر الدم.<br>نقص صوديوم الدم.<br>فرط كالسيوم الدم. | المظاهر السريرية                                 |

## C. الاستقصاءات:

يجب عند المرضى الذين يتظاهرون بمرض مزمن إجراء الاستقصاءات المذكورة لاحقاً قبل أي معالجة وعند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بوب كظرية حادة يجب عدم تأخير المعالجة في انتظار النتائج. يجب أخذ عينه دموية عشوائية و لأحماض بها لإجراء قياس الكورتيزول وقد يكون من المناسب إجراء اختبار التثيه بالACTH، لقصير الذي يستغرق 30 دقيقة راجع (الحدول 37). إلا أن الاستقصاءات قد يحتاج لإجرائها بعد الشفاء.

## 1. تقييم القشرانيات السكرية:

يكون كورتيزول البلازما العشوائي محققاً عادة عند المرضى المصابين بقصور الكظر، لكنه قد يكون صغراً لحال المريض السوي ومع ذلك يعتبر محققاً بشكل غير ملائم مع شخص مريض بشدة. ولهذا، أنسب فإن لقياس العشوائي لكورتيزول المصل لا يمكن استخدامه لإثبات أو نفي التشخيص إلا إذا كانت القيمة مرتفعة أي أعلى من 550 نمول/ل.





### الحدول 37 اختبار التنبيه بالـ ACTH.

#### الاستخدام

- تشخيص قصور الكظر الأولي أو الثانوي.
- تقييم المحور الوطاني - النحامي - الكظري عند المرضى الذين يتناولون المعالجة الهرمونية لسكريه الكابتة
- يعتمد على صفور كظر المعتمد على الـ ACTH في قصور الكظر الثانوي لذلك قد لا يستطيع أن يكشف قصور الـ ACTH الحاد (مثلاً في السكتة النخاعية)

#### الجرعة

- 250 ميكروغرام من الـ ACTH (1-24) (المسماكتين Synacthen) حصة عضلية في وقت من يوم

#### عينات الدم

- تؤخذ عينة بالدقيقة 0 والدقيقة 30 لعيار كورتيزول البلازما.
- كما تؤخذ عينة بالدقيقة 0 بقص من أجل الـ ACTH (مسرده) إذا كان هناك اشتباه بداء ديسون (أي مريض غير معروف أن لديه مرض نخاعي و أنه يتناول القشرانيات السكرية خارجيه منشأ)

#### النتائج

- يكون مستوى كورتيزول البلازما عند الأشخاص لاسواء أكثر من 960 نانومول/ل إما في البداية (قيمة قاعدية) أو بعد 30 دقيقة.
- إن حدوث زيادة في الكورتيزول لا تعتبر معياراً

إن أكثر الاختبارات هائلة هو اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير (يدعى أيضاً اختبار المسماكتين Synacthen لقصير أو اختبار التتر كوساكتيد tetacosactide) الذي تم وصفه في (الحدول 37) تشمل مستويات الكورتيزول بالارتفاع استجابة لـ ACTH الخارجي عند المرضى المتصابين بقصور الكظر الأولي أو الثانوي. ويعكس تفرق هاتين الحالتين بقياس الـ ACTH (الذي يكون منخفضاً في حالة عوز الـ ACTH ومرتفعاً في داء أديسون) إذ لم تكن مقايضة الـ ACTH متوفرة فيمكن عندئذ إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH الطويل (يعطى 1 ملغ من لـ ACTH مدحر depot عضلياً يومياً لمدة ثلاثة أيام). يحدث في قصور الكظر الثانوي زيادة متروقية في مستوى كورتيزول البلازما مع الاعطاء المتكرر لـ ACTH. في حين يبقى الكورتيزول في داء أديسون أقل من 700 نانومول/ل بعد 8 ساعات من آخر حقنة.

يمكن عند المريض الذي يعالج بالقتريانيات السكرية إجراء اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير قبل كل شيء في الصباح بعد مضي أكثر من 12 ساعة على آخر جرعة من القشرانيات السكرية أو بعكس تعبير المعالجة إلى ستيرويد تركيبى مثل لديكساميثازون (0.75 ملغ يومياً) الذي لا يتفاعل بشكل متصالب في المقايضة المناعية الشعاعية لكورتيزول البلازما.

### 2. تقييم القشرانيات المعدنية:

إن قياس كهارل البلازما عبر كاف لمصمب إفرار القشرانيات المعدنية عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بداء أديسون. يحدث نقص صوديوم الدم في كل من عوز الكورتيزول وعوز الألدوستيرون.

إن هرمون بولياسيوم الدم شائع في عوز الألدوستيرون لكنه ليس أمراً عاماً. يجب أن تقاس فعالية الريبين والألدوستيرون في المصل بوضعية الاستلقاء. تكون فعالية الريبين في عوز القشرانيات المعدنية مرتفعة في البلازما أما الألدوستيرون البلازما فيكون سوياً أو منخفضاً.

### 3. الاختبارات الأخرى لتحري السبب:

يجب عند المرضى المصابين بمصور قشر الكظر النابوي غير المعسر إجراء الاستقصاءات التي وصفت في المقطع لحاص بمرض النخامية في الصفحة 203. كذلك لابد من إجراء اختبارات إضافية عند المرضى الذين لديهم ارتفاع في ACTH لتحري سبب داء آديسون. ويمكن غالباً عند المرضى المصابين بقصور الكظر المصاعبي الناتج هيبس الأصداد الموجهة ضد الحلايا الممرزة للستيرويد (الكظر والعدد التناسلية) ومستضدات الدرقية والحلاي بيتا البكرياسية والحلاي الحدارية. كذلك يجب إجراء اختبارات الوظيفة الدرقية وتعداد الدم الكامل (للتحري عن فقر الدم، اللوبيل) وعلوكوراثلاما واختبارات وظيفة العدد التناسلية وكالسيوم المصل. إن الأسباب الأخرى لإصابة قشر الكظر واسعة سريريّاً عادة حادة إذا لم تسترد الصحة بشكل كامل بعد معالجة الأعاصه بالستيرويدات القشرية. سبب التدرج حدوث تكتلات في الكظر تشاهد على الصورة الشعاعية البسيطة أو بتفسيره هائل الصوت. يجب إجراء صورة الصدر وأخذ عينة من البول الصباحي الباكر لإجراء لزج قد يكون اختبار HIV مناسباً إذا كانت عوامل الخطورة للجمع موجودة. كذلك قد يكون تصوير الكظرين بواسطة التصوير المقطعي لمحواسب CT أو لمرمان MRI لكشف الاسقالات الخبيثة أمراً مناسباً

### D. التدبير:

يحتاج المرضى لمصابون بقصور قشر الكظر دوماً لمعالجة الأعاصه بالقشرانيات السكرية وأحياناً وليس دائماً للقشرانيات المعدنية. أما باقي العلاجات فتعتمد على السبب المستبط.

### 1. إعاصه القشرانيات السكرية:

إن الكورتيزول (الهيدروكورتيزون) هو الدواء المعيار وكان يعطى في الماضي 'سينات' الكورتيزون Cortisone acetate لكن كان لابد من تحويله إلى كورتيزول في الكبد وهذه العملية قد تكون صعبة عند بعض المرضى.

يجب إعطاء الكورتيزون هموياً للشخص غير المريض بشكل شديد حيث يعطى 15 منع عند الاستيقاظ و5 منع حوالي الساعة 18 مساءً. وقد تحتاج الجرعة الدقيمه للصبط حسب كل مريض لأنها أمر شخصي يشير كسب النور الرائد عادة إلى الإعاصه الرائدة Over replacement في حين قد يكون استمرار النوام Lethargy دليلاً على عدم كفاية الجرعة.

إن قياس مستويات كورتيزول البلازما أمر غير مفيد لأن التأثير الديناميكي من كورتيزول ومستقله القشرانيات السكرية لا يمكن التنبؤ به بإجراء القياسات مثل قياس مستوى كورتيزول البلازما الأعطفي أو الأصغري بعد كل جرعة أعطيت بصانح للمرضى المعتمدين على إعاصه القشرانيات السكرية في (الحدول 32) (الجرعات المعالجة هي جرعات إعاصه هيريلوحيمة لا تسبب تشنجات حادة شبيهة كوشنغ

إن البوة الكظرية حالة طبية اسعافه تحتاج لإعطاء سوكسينات الهيدروكورتيزون Hydrocortisone Succinate وريدياً بمقدار 100 ملع مع إعطاء السوائل الوريدية (المحلول الملحي النظامي ومحلول الدكستروز 10٪ أو محل نقص سكر الدم) يجب مناعه الهيدروكورتيزون عن طريق الحقن (100 ملع كل 6 ساعات عضلياً) وبعد أن تزول الأعراض المعدية المعوية يمكن استخدام المعالجة المعوية. يجب البحث عن السبب المثير للبوة الكظرية وعلاجه إن كان ذلك ممكناً.

## 2. إعاضة القشرانيات المعدنية:

إن الألدوستيرون ليس متواصلاً بسهولة وإن الفلوروكورتيزون Fludrocortisone (أي 9 ألفا هيدرو-هيدروكورتيزون) هو القشري المعدني المستخدم إن زهرة الهالوجين تحمي الفلوروكورتيزون من الاستقلاب بواسطة  $11\beta$  HSD وبالتالي تمنحه نصف عمر أطول وطريقاً لمستقلات القشرانيات المعدنية. تبلغ الجرعة العادية 0.05-0.1 ملع يومياً ويمكن تقييم مدى كفاية الإعاضة بشكل موضوعي عن طريق قياس ضغط الدم وكهارل اللارما وهذائية الرينين في البلازما.

إن إعاضة الصوديوم السريعة في البوب الكظرية أكثر أهمية من إعطاء الفلوروكورتيزون. حيث يجب تسريب المحلول لمحي وريدياً حسب الحاجة لجعل المناسب الديناميكية الدهوية سوية. ويجب في حالة نقص صوديوم الدم الشديد (أقل من 125 ملمول/ل) بذل الجهد لتجنب الإصلاح السريع الذي يعرض لخطر حدوث إزالة المياليين الجسري Pontine Demyelination

## EBM

### معالجة الإعاضة الهرمونية في عوز القشرانيات الكظرية: استخدام الأندروجينات الكظرية:

لم تدرس معدحة الإعاضة القشرانية المعدنية والقشرنية السكرية في دراسات محكمة عشوائية وفي دراسة محكمة عشوائية وحيدة شملت 39 مريضاً تبين أن معالجة الإعاضة بالأندروجين الكظرية (دي هيدرو سي أندروستيرون (DHEA)، تحسن المزاج والتعب عند المرضى المصابين بداء أديسون.

## زيادة القشرانيات المعدنية وفرط الألدوسترونية الأولي

### INERALOCORTICOID EXCESS AND PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

#### A. السبببات:

مظهر (الحدوث 38٪) أسباب التنشيط الرائد لمستقبلات القشرانيات المعدنية. وعائلاً ما يحتم ذلك عن تعبير إفرار الرنين (فرط الألدوستيرونية الثانوي) استجابة للارواء الكلوي غير الكافي (مثلاً في قصور القلب، أو نقص البومين الدم أو تضيق الشريان الكلوي).

وشكل أقل شيوعاً تحدث زيادة القشرانيات المعدنية مع كب إفراز الرنين (فرط الألدوستيرونية الأولي واضطرابات نادرة في عمل القشرانيات المعدنية) يتم تشخيص هذه الاضطرابات عادة عند المرضى الذين

يتظاهرون بمرط ضغط الدم إن استقطابات احراء احتزازات هرط الألدوستيرونية الأولى عند المرصى المصابين بمرط ضغط الدم تشمل نقص بوتاسيوم الدم (بما فيها نقص البوتاسيوم الدم المحرض بالدرجات الشديدة) أو ضغط الشين المنخفض الدموي بالمعالجة التقليديه أو تطاير هرط ضغط الدم في عمر صغير

إن انتشار هرط الألدوستيرونية الأولى أمر مثير للجدل فإذا تم استقصاء المرصى المصابين بمرط ضغط الدم مع نقص بوتاسيوم الدم فقط فإن أقل من 1/ في هذه الحالة من المرصى المصابين بمرط ضغط الدم سوف يكون لديهم هرط الألدوستيرونية أولى ويكون نصف هؤلاء المرصى تقريباً مصابين بالورم العدي الكطري المستمر للألدوستيرون (متلازمة Conn's Syndrome). ولكن الدراسات الحديثة التي تم فيها تحري المرصى المصابين بمرط ضغط الدم باستخدام نسب الألدوستيرون/ الريس (انظر لاحقاً) تقترح أن الانتشار قد يكون مرتفعاً ويصل حتى 5/ ومعظم هؤلاء المرصى الاصاغيين لديهم هرط تسج كطري شاني الحاب وليس متلازمة كور والعديد منهم لديه مستوى سوي من البوتاسيوم في البلازما وزعم أن السبيريولاكون سوف يكون الدواء المختار الخافض لضغط الدم عند مثل هؤلاء المرصى. هاه يبقى أن نحدد فيما اذا كان استقصاء كل مرصى هرط ضغط الدم بحثاً عن هرط تسج الكظر شاني الجانب أمراً يستحق ذلك.

إن هرط الألدوستيرونية القابلة للكبت بالقشرائيات السكرية اضطراب حسدي سائد نادر يحجم عن إرهاء Translocation بين جينين متطابقين حيث يرتبط معرر Promoter إحدى الجينين (11 بيتا هيدروكسيلاز) والذي يتحكم فيه الـ ACTH مع الاكسومات Exons المرمرة للجين الآخر (سينثاز الألدوستيرون Aldosterone Synthase) (انظر الشكل 16) ويؤدي ذلك الى الازهار غير الملانم للألدوستيرون من الكظر استجابة لمستويات سوية من الـ ACTH رغم كبت مستويات الريس والابحيوتيسين II وتكون المعالجة بكبت الـ ACTH. مثلاً باستخدام الديكساميثازون.

يمكن في حالات قليلة أن يتمل سبل مستقيمة القشرائيات المعدية في الكبيون Nephron الفاصى حتى لو كانت مستويات الألدوستيرون منخفضة وهذه المستقبلات إما أن تتعمل بالكورثيرونول (متلازمة الـ ACTH المتبد أو عور 11β-HSD) أو 11-دي أوكسي كورثيكوسيريون (هرط تسج الكظر الحقي النادر أو الأورام) أو أن الألبث من بعد المستملة تتعمل شكل غير ملانم (مثلاً قشاة الصوديوم الطهازية في متلازمة ليدل Liddle's Syndrome).

## B. المظاهر السريرية:

يكون معظم المرصى لا عرصى لكن قد يكون لديهم مظاهر احتباس الصوديوم أو هض البوتاسيوم. يسبب احتباس الصوديوم حدوث التومة اما نقص بوتاسيوم الدم فيؤدي إلى الضعف العصلي (أو حتى الشلل خاصة عند لصييين) والبول (لاحق عن أدبة السبيات الكلوية التي نؤدي إلى البواله المهمة كلوة المنشأ) وأحياناً التكر (بسبب القلاء، الاستقلابي المرافق ونقص الكالسيوم المشرد) إن هرط ضغط الدم أمر نادر تقريباً في هرط



الجدول 38: أسباب زيادة القشرانيات المعدنية.

|  |
|--|
| <p>مع ارتفاع الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (مرض الألدوستيرونية الثانوي)</p> <p>• مثال لمعالجة امدة لملول قصور القلب، فشل الكبد، المتلازمة الكلوية تصبغ الشربان بملوي.</p>  |
| <p>مع انخفاض الرئيس وارتفاع الألدوستيرون (مرض الألدوستيرونية الأولي)</p> <p>• الورم الغدي الكظري المفرز للألدوستيرون (متلازمة كون).</p> <p>• مرض تسخ الكظر ثنائي الجانب مجهول السبب.</p> <p>• مرض الألدوستيرونية القابل للكبت بالقشرانيات المبكرة (نادر).</p>                  |
| <p>مع انخفاض الرئيس وانخفاض الألدوستيرون (نادر):</p> <p>• متلازمة ACTH المستند.</p> <p>• سوء استعمال عرق السموس (تنشيط HSD - 11β).</p> <p>• متلازمة ليدل</p> <p>• الورم الكظري الممرز 11β-دي أوكسي كورتكوسترون.</p> <p>• أشكال نادرة من مرض تسخ الكظر الحلقى وعوز 11β-HSP.</p> |

## C. الاستقصاءات:

### 1. الكيمائية الحيوية:

قد تظهر جهاز الابرار نقص دوناسيوم الدم مع ارتفاع النيكاربوات، ويكون صوديوم الابرار عدة باتجاه الحد الأعلى للمعدل السوي في مرض الألدوستيرونية الأولي لكن يكون منخفضاً بشكل مميز في مرض الألدوستيرونية الثانوي (بسبب نقص حجم الابرار الذي يسه تحرير ADH وارتفاع مستويات الأحيوتسسين II الذي ينه العطش).

إن القياسات الرئيسية هي قياس فعالية الرئيس الابرار والألدوستيرون (راجع الجدول 38) تتد حل كل الأدوية الخاصة لضغط الدم تقريباً مع هدى الهرموني (مثلاً تقوم محصرات بيتا بتنشيط إفراز الرئيس في حين تنبه مخدرات الشيريدية إفرازه) لذلك لابد من إيقاف هذه الأدوية لمدة 6 أسابيع على الأقل قبل إجراء القياسات. وإذا لم يكن ذلك بالامكان فيجب استخدام أدوية الحافضة للضغط التي لها أقل تأثيرات ممكنة على جهاز الرئيس أحيوتسسين مثل اليتانيدين Bethamidine أو الديبريسوكس Debrisoquine.

إذا كان الرئيس منخفضاً ومنسوبة الألدوستيرون مرتفعة فيمكن تعريق الورم الغدي لكون Conn's adenoma عن مرض تسخ الكظر ثنائي الجانب عن طريق اختبارات استجابة الألدوستيرون للأحيوتسسين II (لا يرتفع الألدوستيرون عند الوقوف أو بعد إعطاء المورسمان Furosemide في حالة الورم الغدي لكون Conn's adenoma). وفي الحالة النادرة التي يكون فيها الرئيس والألدوستيرون منخفضين فإن الاختبارات الإضافية تشمل فحص كورتسول ليول ومستقبلاته و 11 دي أوكسي كورتكوسترون

## 2. تحديد الموضع Localisation.

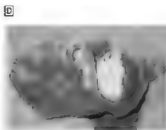
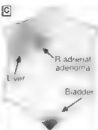
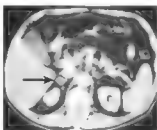
إن السبب الوحيد لمرط الألدوستيرونية الأولي الذي يعالج بالحرجة عادة هو الورم الغدي لكونه، وإن التصوير المقطعي المحوسب للبطن هو عالياً المحص الوحيد الضروري لتحديد مكان الورم (انظر الشكل 19) ولكن من المهم معرفة أن الأورام الغدية الكظرية عبر الوطيفية توجد عند حوالي 20٪ من المرضى المصابين بمرط ضغط الدم الأساسي وإن التصوير المقطعي المحوسب للكظرين يجب ألا يجرى إلا إذا كانت الاختبارات الكيميائية الحيوية تدعم تشخيص الورم الكظري إذا لم تكن التمريرة حاسمة فإن إجراء قنطرة الوريد الكظري وقياس الألدوستيرون (كما يقيس الكورتيزول للتأكد من مكان وضع القنطرة) أو إجراء التمريرة بالكولسترول الموسوم بالميلينيوم قد يكون مفيداً.

A

ذكر عمره 35 عاماً

| الاختبارات الكيميائية الحيوية في البلازما   | • تون خفيف<br>• ضغط الدم 188/94،<br>• نظم ربيض |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• الصوديوم 144 ملمول/ل (132-144).</li> <li>• البوتاسيوم 3.1 ملمول/ل (3.3-4.7).</li> <li>• الهيكازيونات 29 ملمول/ل (21-27).</li> </ul>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• اشتقاق في الساعة 9 صباحاً</li> <li>• فعالية الرينين أقل من 0.5 (0.4-1.5) <math>\mu</math></li> <li>• الألدوستيرون 850 بيكومول/ل (30-440) <math>\mu</math></li> <li>• الوقوف في الساعة 12 ظهراً</li> <li>• فعالية الرينين أقل من 0.5 (1-2.5) <math>\mu</math></li> <li>• الألدوستيرون 750 بيكومول/ل (110-860) <math>\mu</math></li> </ul> |  |

B



الشكل 19 الورم الغدي لكونه المسبب لمرط الألدوستيرونية الأولي A: النتائج الكيميائية الحيوية المعيرة مرط صوديوم الدم قلاء استقلابي بقص البوتاسيوم فعالية رينين البلازما مكونة ارتفاع الألدوستيرون بوضعية الاستلقاء وهو خارج سيطرة لأحيوتيسين II لذلك لم يرتفع عند الوقوف إن الحالات لسببه للنتاج الكيميائية الحيوية معينة بين الأقواس \* إن المجال السوي لفعالية الرينين (تقدر بالمكروغرام من الأحيوتيسين I الذي يتم توليده رين/ساعة) و الألدوستيرون يختلف بشكل واسع حسب طريقة المقياس المستخدمة B: التصوير المقطعي المحوسب الذي يظهر ورماً غدياً في الكظر الأيمن (تسمم) C: قبط نكولسترول الموسوم وحيد الجانب في الكظر الأيمن D: المظهر العياني بعد استئصال الكظر ويبدو محملاً بالشمع

## D. التدبير:

يعتبر السيروبولاكتون وهو مائهض Antagonist لمستقبلات المقدرات المعدية معيداً في معالجة كل من نقص تاسيوم الدم وفرط ضغط الدم في كل أشكال زيادة المقدرات المعدية، وقد تكون الجرعات العالية (حتى 400 ملغ/يوم) ضرورية. يتطور التثدي عند نسبة تصل إلى 20٪ من الذكور المعالجين بالسيروبولاكتون ويمكن عند حدوث مثل هذه المشاكل استخدام الأميلوريد Amiloride (10-40 ملغ/اليوم) الذي يحصر قناة الصوديوم الطهارية التي يتم تنظيمها بالألدوستيرون.

يستخدم عادة عند المرضى المصابين بالورم الغدي لكون السيروبولاكتون لمدة أسابيع وذلك لجعل تهور الكهارل في كامل الجسم سوياً قبل إجراء استئصال الكظر وحيد الحاسب. ان الحراحة التنظيرية تشفي الشذوذات الكيميائية الحيوية لكن فرط ضغط الدم يبقى عند نسبة تصل إلى 70٪ من الحالات وسبب ذلك على الأرجح لأذية غير القابلة للعكس في دورن الاوعية الدقيقة الجهازي

## PHAEOCHROMOCYTOMA

## ورم القواتم

وهو ورم نادر في المصيح الأليف للكروم Chromaffin الذي يعبر الكاتيكولامينات وهو مسؤول عن أقل من 1٪ من حالات فرط ضغط الدم وهناك قاعدة معيدة في هذه الحالة هي قاعدة العشرات وهي نسبة الحثانة حوالي 10٪، يوجد خارج الكظر (ي في مكان حر في السلسلة الودية) في حوالي 10٪، ويكون عائياً في حوالي 10٪.

## A. المظاهر السريرية:

تعتمد المظاهر السريرية على ضغط الكاتيكولامين الممرر وقد تم سرد هذه المظاهر في (الجدول 39) قد يراجع بعض المرضى باحتلاط باحم عن فرط ضغط الدم مثل الطور المتسارع من فرط ضغط الدم أو سكتة أو حثشاء العضلة القلبية أو قصور البطين الأيسر أو اعتلال الشبكية بفرط ضغط الدم. وقد يحدث عند المرضى أحياناً نقص ضغط الدم (خاصة المرضى المصابين بالأورام المصرة للدوبامين) قد يكون هناك مظاهر متلازمت عائية تتراعى مع ورم القواتم وتشمل الورام الليفي العصبي ومتلازمة هور هيل-ليداو والأورام المعدية لصماوية المتعددة النمط II.

## B. الاستقصاءات:

## I. الكيميائية الحيوية:

يمكن إثبات وجود إفراز شديد من الكاتيكولامينات عن طريق قياس الهرمونات (لأدرينالين والنورأدرينالين والدوبامين) في البلازما أو قياس مستقلباتهم (مثلاً حمض الفاليل مانيديك (VMA) والميتامين المقترن والنورميتامين) في البول ولكن يكون إفراز الكاتيكولامينات انتانياً عادة وهذا تكون السوب أحياناً مادرة ولذلك فإن لطريقة الوحيدة لسفي وجود ورم القواتم عند المرض الذي لديه أعراض كلاسيكية هي أن تكون إطر ح الكاتيكولامين سوياً في بول 24 ساعة في نفس اليوم الذي حدثت فيه الأعراض.



### الجدول 39 المظاهر السريرية لورم القوائم

|  |                      |
|--|----------------------|
| • حرط ضغط الدم (يكون سبباً عادةً ويحدث غالباً هبوط ضغط الدم الوعائي) | • الألم سطحي لاقبء   |
| • نوبات من:  | • الإمساك.           |
| الشحوب (وأحياناً اليم (Flushing).                                    | • فقد الوزن.         |
| الحمقان.   | • عدم تحمل الفلوكوز. |
| التمرق.  |                      |
| الصداع.  |                      |
| القلق (الخوف من الموت -خسر الموت)                                    |                      |

تحدث زيادة في أطراح الكاينكولامين الولي عند المرمى المكروبي (مثلاً بعد الإصابة بحتشاء لعصلة القلبية أو إجراء جراحة كبرى) كما انه يتعرض ببعض الأدوية (وبلدات محصرات بيتا وعصادات الاكثاب). ولهذا لسبب قد يكون حشار الكس مبعداً. إن إفرار اللب الكطري السوي يكبت باعطاء الأدوية التي تتداخل مع لتدهق الولي مثل الكلوبيدين أو الـ Pentolinum. وإن هذه الأدوية لا تكس الكاينكولامينات في لملارما في حالة ورم لقو ثم يجب عدم استخدام الاختبارات المثيرة Provocative لإفرار الكاينكولامين

### 2. التوضع Localisation:

ينم كشم أورام القوائم عادة بإجراء التصوير المقطعي المحوسب CT للبطى (انظر الشكل 20) وقد تشأ الصعوبة في تحديد مكان الأورام خارج الكطر. إن التصوير الوصافي Scintigraphy باستخدام الميتا يودو بنريل العوايدين [MIBG) Meta-iodobenzyl guanidine (MIBG) يمكن أن يكون مفيداً حيث يتم التفاضل الـ MIBG الموسوم بنليود المشع من قبل كل من أورام القوائم السليمة والحيثة. وإذا لم تكن بالامكان تحديد توضع الورم فقد يكون من الضروري أحد عينات وزيدية انتقائية مع قياس النور درياليين في اللارما.

### B. التدبير:

إن المعالجة الطبية ضرورية لتعصير المرمى للجراحة ويفصل أن يكون ذلك لمدة 6 أسابيع على الأقل للسماح باسترداد حجم البلاما السوي أن أكثر دواء مفيد لمواجة الكاينكولامينات الجائلة المرتفعة جداً هو الفينوكسي بنرامين Phenoxybenzamine وهو محصر ألما (يعطى بجرعة 10 - 20 ملع مموياً كل 6 - 8 ساعات) لأنه مناهض غير تنهسي يعكس البرازوسين Prazosin أو الدوكساسوسين Doxazosin. إذا أدى محصر ألما لحدوث تسرع واضح في القلب فيمكن عدها اصافة محصر بيتا (مثل النوربرالولول) أو مناهض ألما وبيتا معاً (مثل اللابيتالول Labetalol) يجب بلا شك إعطاء مناهض بيتا قبل مناهض ألما لأن التصيق الوعائي الساحم عن فعالية المستقبلات ألما الكطرية بشكل غير معاكس قد يحدث مؤدباً لارتفاع إصافي في ضغط الدم

إن ستروبروسايد الصوديوم والـ فينتولامين (مناهض ألما قصير امد التأثير) مفيدان أثناء الجراحة في السيطرة على نوبات ارتفاع ضغط الدم التي قد تنجم عن (تحرير) الورم أو تنحصر بالحدير. وقد يحدث بعد لحرحة نقص ضغط الدم ويحتاج لتمديد الحجم وفي حالات باخرة قد نحتاج لتسريب النورادراليين. إن هذا الأمر غير شائع إذا تم تحصير المرمى بالفينوكسي بنرامين لمدة 6 أسابيع على الأقل



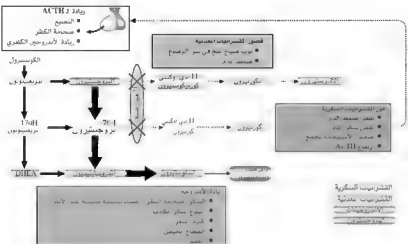


بشكل روتيني هي عينات بقلعة لدم، المتأخوذة عن طريق وحر العقب عند كل الرضع خلال الأسبوع الأول من العمر وذلك لتجنب النوب المتسببة للملح في سن الرضاع. أما بهي التقييم فهو كما ذكر في مصور الكتلر

يمكن اجراء التشخيص الوراثي قبل الولادة عند اشتقاء الأطفال المصابين عن طريق برول السلي Amniocentesis او حرة الرغبات لمشيحية ويسمح ذلك باتوقافية من استرجل Virification لأجبة الااث المصابات عن طريق إعطاء الديكساميثازون للأم.

### C. التدبير.

إن نهدف من لتدبير هو عاسة الستيرويدات القشرية الناقصة. كذلك كبت ACTH وبالتالي كبت إنتاج الأندروجين والكطري. وعلى نمكس من معالجة الأعصبة القشرية السكرية هي الأشكل الأخرى من عور الكورتيزول منه من المعتاد إعطاه لمعالجة، العكسية Reverse Treatment أى إعطاء جرعة كبيرة من القشري



الشكل 21 تطاهرات فرط تسمح الكظر الناجم عن عور 21 هيدروكسيلار يؤدي الحصر الأندروجيني إلى عور الهرمونات بعد موقع الحصر (القشرية السكرية و لقشرية الغدة) راجع جدول 36 وصنف كبت ACTH بالتقييم الراجع لتسليمي مما يؤدي إلى تراكم هالانغ الهرمونات قبل مكان الحصر وهذه الهالانغ تسبب سبيل لتسليمي الأندروجين الكطري إلى شدة العظرة هي جيل ال 21 هيدروكسيلار (21OHase) هي التي تحدث أي تطاهر سوف يحدث إلى الرضعي الأشد أصابه (الشكل الكلاسيكي) يتظاهرون في سن الرضاع (صبيح الملح عند الأولاد والأعصبة التأسفلة) ثمثسه عند السلب) أما الرضعي الأقل أصابه (الشكل ذو المداينة المتأخرة) فيتظاهرون بعد ولبنوع (كثرة لشعر عند نساه) (DHEA - دي هيدرو إيبي أندروستيرون)

السكري التركيبي طويل امد التأثير قبل اندهاء اللوم نكت دروة الـ ACTH في الصباح لساكر وإعطاء حصة أصغر في الصباح إن لتوازن الدقيق امر مطلوب بين الكتي الكهي للأندروحين الكطري الرثد والإعاصة «الرائدة» لنقشراسي السكري المؤدية الى مظاهر متلازمة كوشينغ ويعتبر سرعة النمو عند الأطفال أفضل قياس لأن الإعاصة للاقصة أو الإعاصة الرائدة لنقشرايات السكرية سوف يؤدي إلى تشيط النمو أما عند البالغين فإن المظاهر السريرية (الدورة الحيصية، كثرة الشعر، كسب الوزن، صعط الدم) والمظاهر الكيمائية الحيوية (فعالية زيبين، ليلارما ومستويات 17 هيدروكسي بروجسترون) يعطي مرشداً للمعالجة

قد لا يحتاج المريض المصابون بعور 21 هيدروكسيلاز دي البداية المتأخرة إلى إعاصة الستيروئيدات القشرية. وإذا كانت كثرة الشعر هي المشكلة الرئيسية فإن المعالجة المضادة للأندروحين قد تكون فعالة

#### قصايا عند المسنين:

#### العدااا الكطريتااا:

- يكون تظهر المرض الكطري محالاً عااا وقد يكون من تصعب تشخيصه عند مرضى الكهول لمصابين بأمراض متعددة
- تكون المعالجة المضادة لالتهاب بالنقشرايات السكرية ذات خطوره خاصة عند مرضى المسنين لأسهم يكونون منبطحي المناعة نسبياً وعرضة لتحلل العظام وقرط مكر الدم - الخ.
- إن نقص إطووعة للمعالجة بالنقشراسي السكري إضافة إلى زيادة انتشار المرض المركب Srenstol هي الكهولة يريدان حظر السوب الكطريه وإن شرح الدقيق عن المعالنه والتزويد ببطاعه الستيرويد و أو سور التنبيه نطوى امراض هامااا.

### الجهاز الصباوي للبنكرياس والسييل المعدي المعوي

## THE ENDOCRINE PANCREAS AND GASTROINTESTINAL TRACT

تتدرج سلسله من الهرمونات من حلايا موزعه في كامل الجهاز المعدي المعوي والبنكرياس وقد تم وصفاا لتشرح الوظيفي هي لمصلياا 15 و 17. أما أمراض هذه الهرمونات هم سردها في (الحدول 40) وهي مسؤولة عن حالة واحدة شائعة حدأ هي الداء السكري ومجموعة قليلة من الحالات البادرة. تم مناقشة الداء السكري بالتفصيل في الفصل 15. كما تم مناقشة الأورام النكرياسية الأخرى بما فيها الورم العاسترسي Gastrinoma (المسبب لمتلازمة رولنجر-إليسون) والأورام العدية الصعاوية العصية المسسة للإسهال (مثل الميوسوما Vipom) في الفصل 17 إن أشيع ورم إسراري هي السييل المعدي المعوي خارج البنكرياس هو الورم السرطاوي Carcinoid Syndrome و لذي تم أيضاً مناقشته في فصل أمراض جهاز الهضم والنكرياس

| الحدول 44- تصنيف الأمراض الغدية الصماوية هي البكرياس والسبيل المعدي المعوي |  |                      |
|--|--|----------------------|
| الثانوي  | الأولي   | زيادة الهرمون        |
| فرط عسرير الدم مع فقد حمض المعدة.  | الورم الحبري Insulinoma<br>الورم الغاستريني (متلازمة زولنجر-إليسون).<br>الورم السرطاني (إمراز 5-هيدروكسي تريتامين (5-HT). السهروتونين (الح).<br>الورم الملوكةعوني.<br>العيوما Vipoma.<br>الورم السوءتوسنسي |                      |
|  | الداء السكري.  | عوز الهرمون          |
|  | قادر، مثل صحامة النهايات الكاذبة.  | فرط التحسس للهرمون   |
|  | متلازمات المقاومة للأنسولين (مثل لمعد 2 من الداء السكري، الحثل الشحمي، مرض سحبة الحبي Leprechaunism)   | المقاومة للهرمون     |
|  | سرطانة البكرياس.   | الأورام غير الوظيفية |

### التظاهرات الرئيسية لأمراض البكرياس الغدية الصماوية

## MAJOR MANIFESTATIONS OF THE DISEASE OF THE ENDOCRINE PANCREAS

### نقص سكر الدم العفوي SPONTANEOUS HYPOGLYCAEMIA:

إن أشيع ما يشاهد نقص سكر الدم كتأثير جانبي للمعالجة بالأنسولين أو أدوية السليمول يوريا عند المرضى المصابين بالداء السكري، وعند المرضى السكري فإن أفضل تعريف لنقص سكر الدم هو غلوكوز البلازما الذي يقل عن 3.5 ملمول/ل ومع ذلك على العكس من الاعتقاد الشائع ولأعراض عملية هن نقص سكر الدم لا يحدث عند المرضى السكريين إلا إذا كانوا يتناولون هذه المعالجات وبصرف النظر عن المرضى المصابين بالشمع، للكحولي فإن نقص سكر الدم نادر عند المرضى غير السكريين. يعرف نقص سكر الدم عند المرضى غير لسكريين بأنه غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.2 ملمول/ل رغم أن غلوكوز البلازما الذي يقل عن 2.5 ملمول/ل قد يكون مرضياً هي بعض الأحيان.

يظهر (الشكل 22) أسباب نقص سكر الدم العفوي وهي كل هذه الحالات فإن نقص سكر الدم يتعقم بالصيام يمكن تصنيف الأسباب بناء على تراكيز الأنسولين الحائل و/أو السبيد C إن كشف الأنسولين هي البلازما مع وجود تركيز للغلوكوز يقل عن 2.5 ملمول/ل هو أمر مرضي وشير إما إلى إعطاء الأنسولين خارجي للشأ أو وجود مصدر غير ملائم للانسولين داخلي المنشأ إن نقص سكر الدم بغباب الأنسولين أو أي عامل شبيه

بالأسسولين هي الدم يشير إلى ضعف استحداث السكر و/أو ضعف نواصر الغلوكوز من الغليكوجين في الكبد وأشجع سبب لذلك هو تشنط بريعات استحداث السكر بواسطة الكحول

قد يحدث نقص سكر الدم أيضاً دون صيام كجره من ملازمة الاعراق Dumping Syndrome عند الممرضى الذين اخري لهم حراة معدية سابقة. حيث يحدث عند هؤلاء الممرضى امتصاص سريع للكربوهيدرات المصوبة في الأمعاء الدقيقة ويعتقد أن ذلك يحرض امرار سريع غير ملائم للأسسولين ومع ذلك فإنه يعتقد أن هناك نسبة أكثر أهمية مسؤولة عن أعراض الاعراق وهي التأثير التناصحي Osmotic للسائل السريع للكربوهيدرات المصوبة إلى الأمعاء الدقيقة وعلى كل حال حدوث نقص سكر الدم في متلازمة الاعراق أمر مثير تساؤل

وبشكل مشابه فإن نقص سكر الدم الارتكاسي Reactive كان يشخص في وقت من الأوقات بشكل شائع عند الممرضى الذين يدكرون حدوث أعراض تالية للأكل Post-Prandial تشمل التمرق والدوار Headedness و لسوام Lethargy. وعند بعض هؤلاء الممرضى يهبط غلوكوز الملازما دون 3 ملمول/ل أثناء احتثار تحمل الغلوكوز. ومع ذلك فإن هذا الأمر يحدث أحياناً عند الأشخاص الأصحاء الذين يجرى لهم احتثار تحمل الغلوكوز كما أنه لا يشأ بالأعراض بشكل جيد.

#### A. المظاهر السريرية:

يراجع الممرضى عادة العيادات الخارجية بقصة نوب غير مصورة أو يتظاهرون بعالة اسعافية حادة عني شكل اختلاجات أو وهط Collapse أو تحليط.

تم وصف المظاهر السريرية في المقطع الخاص بنقص سكر الدم المحرص بالأسسولين في الصفحة 31. وكما هو الحال عند الممرضى السكريين المعانين بالأسسولين الذين يعانون من نقص سكر الدم المتكرر فإن الممرضى المصابين بنقص سكر الدم المعوي المرعى لديهم غالباً استجابات مستقلة واهية وقد يتظاهرون بمجموعة واسعة من مظاهر الاعتلال العصبي بنقص السكر Neuroglycopenia بما فيها السلوك الغريب والاختلاجات. إن الأعراض نوبية Episodic في كل الحالات تقريباً وإن الأسئلة الرئيسية تشمل الاستفسار عما إذا كانت هذه النوب أكثر شو تراً في الصيام أو الجهد وفيما إذا كانت تتحسن بتناول الكربوهيدرات لبقية Refined

#### B. الاستقصاءات:

##### 1. تأكيد التشخيص:

يتم تأكيد نقص سكر الدم عندما يكون تركيز غلوكوز البلازما الوردى أقل من 2.2 ملمول/ل، أما القيم بين 2.2 و 2.5 ملمول/ل مع وجود الأعراض فيمكن أن تعتبر مرضية أيضاً.

في حال التظاهر الحاد يتم عادة وقتل ي شيء احتثار نقص سكر الدم المشتبه بواسطة شرنط غلوكوز الدم الشعري والقياسات لأونوماسيكية المستخدمة في مراقبة صسط سكر الدم عند الممرضى السكريين ولكن رغم أن هذه الاختبارات كاهية لنقص سكر الدم في حال وجود الأعراض هناك لا تثبت وجود نقص سكر الدم لأنها غير دسمة إلى درجة كسفة في المحال الخاص بنقص سكر الدم. كذلك فإن تراكيز غلوكوز كامل الدم الشعري



إن اختبار كبت الببتيد-C (يشمل قياس الببتيد - C أثناء نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين) قد يكون مفيداً في حال الاشتباه بوجود الورم الجزييري Insulinoma.

وعند المرضى الذين يشتبه بصابتهم بمتلازمة الاعراق أو نقص سكر الدم الارتكاسي فإن اختبارات تحمل الجلوكوز لمعوي لم تعد تعتبر مفيدة (راجع سابقاً) ومن المناسب أحياناً قياس جلوكوز البلازما بعد احمرار الوجبة النظامي.

## 2. الاختبارات الأخرى:

تعتمد الاختبارات لأخرى على السبب المشتبه (انظر الشكل 22). يكون الورم الحريري هي السكرياس صغيراً عادةً (قطره أقل من 5 ملم) لكن يمكن أن يكشف عالياً بالتصوير المقطعي المحوسب CT أو المرن MRI أو بواسطة هتق الصوت عبر التنظير البطني أو تنظير البطن. ويجب أن يشمل التحري الكبد أيضاً لأن حوالي 10٪ من أورام الجريزات تكون حبيثة.

## C. التدبير:

يعب في حالة نقص سكر الدم الحاد إعطاء المعالجة حالما يتم الحصول على عينات الدم، إن الدكستروز 50٪ بمقدار 30-50 مل وريدياً فعال على المدى القصير ويجب أن يتبعه عند الشفاء إعطاء الكربوهيدرات لمعوية.

قد يكون تسريب الدكستروز المستمر ضرورياً خاصة في حالة التسمم بالسلفونيل يوريا، إن إعطاء ثلوكاغون بمقدار 1 ملع عضلياً منه تحرير الجلوكوز الكبدية لكنه غير فعال في حالة نقص سكر الدم منخفض الأنسولين.

يمكن علاج نقص سكر الدم المتكرر المزمن في حالة الأورام المصرة للأنسولين عن طريق القوت (تأول كبروهيدرات المعوية بشكل مستمر) إضافة إلى مشطاط اهرار الأنسولين (الدياروكسيد أو المدرات الثيازيدية أو مصاهنات السوموتوساتين) ويتم عادة قطع Resect الاورام الحريرية Insulinomas.

## الوطاء والغدة النخامية

### THE HYPOTHALAMUS AND THE PITUITARY GLAND

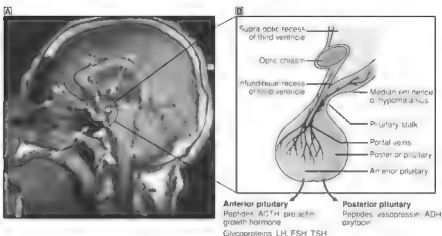
إن أمراض لوطاء والنخامية نادرة وبلغ الحدوث السنوي حوالي 1/50000 وتشخص هذه الأمراض عادة عند المرضى الذين يتظاهرون بمتلازمة كلاسيكية ناحمة عن زيادة الهرمون (مثلاً ضخامة النهايات أو لوزم البرولاكتيني) أو نقص الهرمون (مثلاً قصور النخامية أو قصور الغدة التناسلية الثانوية المعزول أو قصور الكظر) و آفة شائعة للحبر (الصداع و/أو اضطراب الرؤية) تلعب النخامية دوراً مركزياً في عدة محاور عديدة صماوية رئيسية ولذلك فإن الاستقصاءات والمعالجة يشملان عدة عدد أخرى. يمكن للفائز الاستفادة من القسم التالي حثياً لمراجعة اضطرابات كل عدة من العدد التي تم وضعها سابقاً

## التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

### FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يظهر (الشكل 23) تشريح النخامية، أما وظائفها الكثيرة فهي مبينة في الشكل 2. تقع الغدة النخامية ضمن السرج التركي Sella Turcica الذي يحيط بها ويغطيها من الأعلى طبقة من الأم الجافية هي الحاجر السرجي Diaphragma Sella ويتوضع تحتها الحميم الهوائي، توتدسين Sphenoid وإلى الأعلى منها يتوضع النصبالب البصري Optic Chiasm. تكون الحبوب الكهفية إلى الوحشي من الحفرة النخامية وهي تحوي على الأعصاب البصرية الثالث والرابع والسادس والشرابيين السناثيين الباطنيين. تتألف الغدة من فصين هما الفص الأمامي والفص الخلفي وتتصل مع الوطاء بواسطة السويقة القمعية Infundibular Stalk التي تحتوي على الأوعية البابية التي تنقل الدم من الدرة الموضطة للوطاء إلى الفص الأمامي كما تحوي الألياف العصبية التي تذهب إلى الفص الخلفي.

يظهر (الجدول 4) تصنيف أمراض النخامية والوطاء. إن شبح اضطراب على الإطلاق هو الورم العدي السليم في الغدة، النخامية الأمامية. قد نترق أورام النخامية من أي حجم مع فرط الإفراز Hypersecretion (الأكثر شوعاً: فرار البرولاكتين أو هرمون النمو) وتترافق الأورام الكبيرة مع احتلالات ميكاسكة موضعية و/أو فرط الإفراز (أي هرمون من النخامية الأمامية).



شكل 23 العلاقات التشريحية ووظيفة الغدة النخامية والوطاء. راجع أيضاً الشكل 2. A: المرن MRI (SS = انحيث يرتدي. AP = النخامية الأمامية OC = اتصالا البصري TV = النطح الثالث، H = الوطاء PP = النخامية الخلفية) B: صورة

قريبة للمنطقة المركزية من صورة المرن



| الحدول 4: تصنيف أمراض النخامية والوطاء.      |  |                           |
|--|--|---------------------------|
| الثانوي                                      | الأولي   |                           |
| هرمط الهرمون:                                |  |                           |
| هرمط برولاكتين لدم الساحم عن انقطاع الاتصال. | الورم المرولاكتيني<br>صحامة النهايات.<br>متلازمة كوشينغ<br>أورام الـ FSH و LH و TSH (مادرة). | لحامية لأمامية            |
|  | متلازمة الإهرارز غير الملائم للهرمون المصاد للادرار (SIADH).                                 | الوطاء والنخامية الخلفية: |
| عوز الهرمون:                                 |  |                           |
| مثال عوز GnRH (متلازمة كالمان)               | قصور النخامية  | النخامية الأمامية         |
|  | البوالة المصبة القحمية.  | الوطاء والنخامية الخلفية: |
| -  | -  | هرمط التحسس للهرمون.      |
|  | المقاومة لهرمون النمو (قرامة لارون).<br>البوالة التمهية كلوية المشأ.                         | المقاومة للهرمون:         |
|  | الورم العدى النخامي.<br>الورم القحصى البلعوى.<br>الأورام الانتقالية.                         | الأورام غير الوظيفة:      |

## الاستقصاءات:

رغم أن المرض النخامي يتظاهر بمظاهر متنوعة (انظر لاحقاً) فإن مقارنة المريض متعاشة هي كل الحالات. تم وصف لتقييم السريري لاحقاً أما الاستقصاءات فقد تم ذكرها في (الحدول 42).

## 1. العدة النخامية الأمامية:

إن الاختبارات الخاصة بزيادة الهرمون تختلف حسب الهرمون المشبه. على سبيل المثال لا يفرز المرولاكتين بطريقة بصلية كما أنه يرتفع في حالة الكرب النصفي الهام. وبافراض أن المرض لم يتعرض لتكرب الساحم عن بزل الوريد فإن القياس العشوائي لمرولاكتين المصل كاف لتشخيص هرمط برولاكتين الدم. وعكس العكس فإن هرمون النمو يصر بطريقة بصلية Pulsatile وإن المستوى العالي هي عينة عشوائية لا يثبت تشخيص صحامة النهايات، ولا يتم تأكيد التشخيص إلا عندما يمشل كت هرمون النمو (بواسطة الريدة هي عامل النمو 1 الشبيه بالأنسولين المحرصة بالأنسولين) أثناء احتياز تحمل الملوکور المموي وبشكل معاش فإن هياس كورترول اللازما العشوائي عند الاشتاء بداء كوشينغ المعتمد على الـ ACTH لا يعول عليه وبتم التشخيص عادة باحتياز الكس بالديكساميثازون.



الجدول 42: استقصاء المرضى المصابين بمرض نخامي ووطاني.

كشف قصور المحامية

عوز الـ ACTH

• اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير (راجع الجدول 37).

• إذا لم يكن تفسير اختبار التنبيه بالـ ACTH القصير مؤكداً (مثلاً في حالة المظاهر الحادة) عندها فقط بحري حساب تحمل الأسولين (انظر الجدول 47).

عوز LH / FSH

• عند الذكر يتم قياس توستوسترون المصل و FSH و LH في عينة عشوائية

• عند النساء قبل الإباضة - استعصر عن وجود دورات حيضية منتظمة

• عند النساء بعد الإباضة قياس LH و FSH في المصل في عينة عشوائية (لا تكون لـ FSH هي لحالة النسبة أكثر من 30 من وحدة/ل)

عوز الـ TSH

• قياس ثيرونكسين المصل العشوائي.

• لاحظ أن لـ TSH يكون عالياً قليلاً للكشف في المرض النحامي بسبب لاشكالي للمناعة (no forms) الحمية في الدم

صور هرمون النمو

(لا يتم استقصاءه إلا إذا كان من المخطط إعطاء معالجة الإعاسة بهرمون النمو راجع الصفحة 210).

• يقاس مباشرة بعد التحديد.

• فكر في اختبارات التنبيه الأخرى (راجع الجدول 46 في الصفحة 208)

البوالة التنفذية المحمية:

(لا يتم استقصاؤها إلا عند المريض الذي يشتكي من الموال/ العطاش الذين قد يحسبهما عوز ACTH و عوز TSH)

• لا بد من بقي الأسباب عن طريق قياسات الغلوكور والوناسيوم والكالسيوم في الدم

• اختبار نجرمان من الماء (راجع الجدول 53 في الصفحة 223) أو اختبار تسرب المنحول الملحي 5.

كشف زيادة الهرمون

• قياس بروتاكتين المصل العشوائي.

• يتم استقصاء صحة الهبات (اختبار تحمل الغلوكور) أو مغلارة كوشينج إذا وجدت المظاهر السريرية

تأكيد التشخيص والتشخيص:

• فكر في فحص المساحة البصرية.

• تصوير النخامية والوطاء بواسطة الرنين أو التصوير المقطعي المحوسب

كذلك تختلف وسائل اختيار قصور المحامية بين الهرمونات المختلفة. ومن الاختبارات الشائعة التي ما زالت تستخدم في بعض مراكز الإعطاء المتزامن للهرمون المحرر لموجهة الدريمة (TRH) والهرمون المحرر لموجهة لعدد لتناسليه (GnRH) والأسولين (لتحريض الكرب الناحم عن نقص سكر الدم وبالتالي تنبيه الـ ACTH وهرمون النمو) وإن هذا الإجراء يحمل في طياته الخطورة وهناك دليل على أن تقييم العدد المستهدفة من أجل معظم هذه لهرمونات يعطي نتائج موثوقة معادلة تم ذكر تفاصيل كل اختبار سابقاً في المقاطع الخاصة بكل عدة وكذلك ذكرت في (الجدول 42).

إن الانضغاط الموضعي يورم نخامي كبير يؤدي غالباً إلى انضغاط المسيل البصري. وتكون النتيجة جلياً في الساحة البصرية يمكن إظهاره باللوحات البصرية النظامية (لوحة قياس مجال النظر لـ Goldman's

Perimetry Chart) إلى صورة العدة النخامية بواسطة الرنين MRI تظهر شذوذات الحصرة النخامية في نسبة

تصل إلى 10/ من المرضى متوسطي العمر ولهذا يجب ألا تحرق إلا إذا كان هناك شذوذ كيميائي حيوي و صبح أو عند المرضى الذين يتظاهرون بعطاهر سريرية للورم النخامي (انظر لاحقاً) أما لتصوير الوظيفي Functional Imaging (مثلاً بواسطة الأوكترينويد الموسوم. وهو مصاهن للسوماتوستاتين) هدرأ ما يستخدم تحرق الخرعة الجراحية عادة كجرء من العملية الجراحية العلاجية فقط ويمكن للتلوس التقليدي أن يعبر الأورام النخامية إلى الكارهة للون Chromophobe أو الألبمة للحمص Acidophil أو الألبمة للأساس Basophil تتوافق الأورم المحبة للحمص بشكل كلاسيكي مع زيادة إفراز هرمون النمو أو البرولاكتين أما الأورام المحبة للأساس فتتفق مع فرط إفراز الـ ACTH وتكون الأورام الكارهة للون أوراماً غير وظيفية. ومع ذلك فإن العديد من الأورام الكارهة للون تتوافق مع زيادة الهرمونات.

وتعتمد الكيمياء النسيجية المناعية Immunohistochemistry باستخدام مصادات مضليه Antisera موجهة ضد هرمونات النخامية هي الأكثر فائدة في التعرف على الهرمون (الهرمونات) الذي يصرف من الخلايا النخامية النوعية. ومن غير الممكن لعلم النسخ أن يعين الأورام النخامية البادرة التي تعاود النمو بسرعة وتعرف البيدات الموضعية.

## 2. النخامية الخلفية والوطاء:

إن المرضى المصابين بمرض وظيفي معروضون لخطر حدوث خلل وظيفية النخامية الأمامية ويحتاجون للتقييم كمر سابقاً. إضافة لذلك قد يكون عند هؤلاء المرضى خلل في وظيفية النخامية الخلفية. لاحظ أن النخامية الخلفية ندرأ ما تصاب بأورام النخامية ويحدث خلل وظيفتها غالباً بعد جراحة النخامية. وفي الممارسة فإن وظيفية النخامية الخلفية الوحيدة التي تحتاج إلى الاستقصاء هي عوز الماروبريسين الذي يؤدي إلى البولة النخمة.

## التظاهرات الرئيسية للمرض الوطاني والنخامي

### MAJOR MANIFESTATIONS OF HYPOTHALAMIC AND PITUITARY DISEASE

إن طرق تطاهر المرض النخامي والوطاني مبينة في (الجدول 46) يجب تقييم كل المرضى سريرياً كما هي (لشكل 24) وكيميائياً حيوياً كما هي (الجدول 42). تطاهر النساء الشابات المصابات بمرض نخامي بشكل شائع بانقطاع الحيض الثانوي أو ثر اللب (هي فرط برولاكتين الدم) أما النساء بعد سن لإياس و لرجال من كل لأعمار فإنهم أقل احتمالاً لأن يشتكوا من أعراض قصور العدد التناسلية ولذلك من الشائع أن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام كبيرة تسبب عيوباً في الساحة البصرية.

## 1. قصور النخامية HYPOPITUITARISM:

يدل قصور النخامية على وجود عوز مشترك في من هرمونات النخامية لأمامية وتشمل الأسباب أي مرض في النخامية أو في الوطاء كما هو مبين في (الجدول 44).



| تحدول 44 أسباب قصور المحامية |  |   |
|------------------------------|--|---|
| مكن الآفة                    | الاعوار الشائعة الاسباب  | الاعوار النادرة/الاسباب   |
| الوطاء،<br>المكسبة           | لورم الفحصى المومى.<br>أذية الرأس.<br>الجراحة.<br>المعالجة الشعاعية.             | المركوب<br>التدن.<br>كثرة المسحات بخلية لانمرهانس.<br>الورم الأولى أو الثانوى.<br>الإهرنى.<br>التهاب الدماغ.        |
| الحقبة                       | GnRH (سلامة كالم)<br>GHRH  | TRH<br>CRH  |
| المحامية:                    |  |   |
| الببوية                      | ورم المحامية.<br>لجراحة<br>لمعاجه الشعاعية<br>أذية الرأس.<br>لورم السحاشى الموصى | الورم الثانوى.<br>التحر بعد الوصم (متلازمة شيهان).<br>لمناعى الدائى.<br>المرق (المسكة)<br>داء ترسب الأصبغة الدعوية. |
| الوطمية                      | لغمه العصامى<br>سوء البعية   |   |

### A. المظاهر السريرية.

إن تظاهر الأعراض متنوع بشكل كبير ويعتمد على الآفة المستبطية فالعيوب الخلقية في الوطاء تظهر عادة بلقائمة لقصيرة. يحدث مع ترقى الآفات في المحامية بعد لإفراز الهرمونات المحامية تسلسل ممبر، ويكون إفراز هرمون النمو هو أبكر الهرمونات التي تمقد غالباً. ويؤدي ذلك عند البالغين الى السوام Lethargy وانصعف فعصلي وزيادة الكتلة الدهنية لكن هذه المظاهر لا تكون واضحة إذا كانت معرولة بعد ذلك يصعب إفراز موجات العدد التناسلية (FSH و LH) ويحدث عند الذكور هــ الشق Libido والعانة ويحدث عند الإناث سدة الطموث أو 'نقطة الحيض وقد يحدث عند الذكور في مرحلة متأخرة التثدي ونقص عدد مرات الحلاقة. يصبح شعر الإبط وشعر العانة في كلا الجنسين في النهاية خصباً أو حتى عاناً. ويصبح الجلد شكل ممبر محفدً Wrinkled وأكثر نعومة.

إن الهرمون النالي الذي يمدد عادة هو ACTH ويؤدي ذلك إلى أعراض عوز الكورتيزول. وعلى العكس من قصور الكظر، لاوى هان وطبقة الطبقة الكسبة المعتمدة على الالحوتسنى II لا تمقد ولذلك يحافظ إفراز الألدوستيروى على مستوى سوى من البوتاسيوم في البلازما. لكن قد يكون هناك نقص صمط الدم الوصعى ونقص صوديوم الدم بالتمديد Dilutional وذلك لثلاثة أسباب:

- فشل التصبى الوعائى نغبات الكورتيزول مما يؤدي إلى تجمع الدم في السفلى عند الوقوف
- يتعزز بحرق الهرمون المصدر للإدرار (ADH) نقص صمط الدم وعوز الكورتيزول
- إن الكورتيزول ضرورى لإطراح الماء في الحالة المونة من الكلية.

| الحدول 45: المسببات عند المريض المصاب بقصور النخامية. |  |   |
|---|--|---|
| السبب المحتمل   | القياس   | اللائحة   |
| نقص سكر الدم  | غذوكور، لدم الأسولولى والكورتيزول وهرمون النمو.            | فقد هرمون النمو و الكورتيزول مما يسبب زيادة التحمض للأسولولى. |
| التسمم لثاني  | الصوديوم والبوتاسيوم واليوريا في البلازما كلها تكون منخفضة | الكورتيزول و شيروكسين الضرورى لانصراف الماء عبر الكلية        |
| انخفاض الحرارة  | درجة الحرارة الشرجية                                       | قصور الدرقية  |

وعلى العكس من لتوسع في داء أديسون يلاحظ وجود درجة واضحة من الشعور عادة، وذلك بشكل رئيسي بسبب فقد تنبيه الخلايا الميلانينية بواسطة الهرمون المعنى للشحيم بين  $\beta$ -Lipotrophic Hormone (LPH- $\beta$ )، وهو شذفة من بيتيد ملعة الـ ACTH) في الحلد.

وأخيراً بمقد إقرار الـ TSH مع حدوث قصور درقية ثانوي تالي، وساهم ذلك أكثر في الحمول Apathy وعدم تحمل البرودة. وعلى العكس من قصور الدرقية الأولى لا تشاهد في هذه الحالة الوذمة المخاطية الصريحة. إن بداية كل الأعراض السابقة تكون معاتله بشكل شائع. وقد يظاهر المرضى في بعض الأحيان بمرض شديد مع قصور قشر الكظر وغالباً ما يثار ذلك بخمج خفيف أو بأدلة إن قصور النخامية الشديد غير المعالج يؤدي في النهاية إلى المسبات (راجع الجدول 45).

#### B. الاستقصاءات:

يظهر (الحدول 42) في خطة استقصاء المرض النخامي ان الأولوية عند الشخص المريض شدة هي شخيص وعلاج عوز الكورتيزول، ويمكن اجراء باقى الاختبارات لاحقاً. تم وصف الاحتبارات الديناميكية النوعية لتشخيص العوز الهرموني في الحدولين 37 (ACTH) و 46 (هرمون النمو) و نادراً ما يحتاج إلى إجراء اختبارات كيميائية حيوية أكثر تعصيماً مثل اختبارات تحمل الأسولولى (راجع الحدول 47) واختبارات GnRH و TRH. يجب ان يجرى المراسل MRI أو التصوير المقطعي المحوسب CT عند كل المرضى الذين لديهم دليل كيميائي حيوي على عوز الهرمون النخامي وذلك لكشف أورام النخامية أو الوطاء.

#### C. التدبير:

إن معالجة المرضى المعتلين شدة مشابهة للمعالجة التي وضعت في قصور قشر الكظر ماعدا ان تصاد Depletion الصوديوم ليس مكوناً هاماً حتى يصحح تم وصف معالجات الإعاصة الهرمونية المرممة لاحقاً. حالما يتم تأكيد سبب قصور النخامية فإن المعالجة النوعية (مثلاً الزوم الغدى الكبير في النخامية) قد تكون ضرورية.

| الحدول 46: اختبارات إفراز هرمون النمو   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| إن مستويات هرمون النمو غير قابلة للكشف بشكل شائع لذلك فإن الاختبار من مجموعة اختبارات السنه أمر ضروري |                                   |
| • بعد ساعة واحدة من النوم.  | • نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين. |
| • أخذ عينات متكررة أثناء النوم.   | • الأرجينين.                      |
| • بعد الجهد.  |                                   |

لاحظ انه عند المرضى قبل النوم لا بد من التحصير بالسرويد الجنسي قبل اجراء اختبارات السنه



|  |
|--|
| الحدوث 47، اختبار تحمل الأنسولين.  |
| الاستخدام،   |
| • تقييم المحور الوطائي - النخامي - الكظري.   |
| • تقييم عوز هرمون النمو.   |
| • يستطلب عندما يوجد شك في أحد الاختبارات المذكورة سابقاً.  |
| • يجري عادة في مراكز متخصصة خاصة عند الأطفال.  |
| • يجب أن يتواءم النموذج الوريدي والهيدروكورتيزون في أجل الإنعاش  |
| مضادات الاستطباب،  |
| • داء القلب الإقفاري.  |
| • الصرع.   |
| • قصور النخمة الشديدة (مستوى كورتيزول البلازما في ساعة 8 صباحة أقل من 180 نانومول/ل)                               |
| الجرعة:  |
| يعطى الأنسولين الذائب وريدياً بجرعة 0.15 وحدة/كجم من وزن الجسم   |
| الهدف:   |
| • إحداث نقص سكر دم كاف (علامات الاعتلال العصبي تنقص السكر بسرعة القلب وتفرق مع مستوى غلوكوز الدم دون 2.2 ملمول/ل). |
| العمليات الدوائية.   |
| • تؤخذ عينات دموية صباح غلوكوز الدم والكورتيزول وهرمون النمو في صباحا وذلك في الميعتق 0، 30، 45، 60، 90، 120.      |
| النتائج  |
| • هرمون النمو عند الأشخاص السليمين أكثر من 20 على وحدة/ل.  |
| • كورتيزول عند الأشخاص السليمين أكثر من 550 نانومول/ل  |

## 1. إعاضة الكورتيزول.

يجب إعطاء الهيدروكورتيزون (وهو اسم آخر للكورتيزول) إذ، وحد عوز الـ ACTH، وقد تم وصف الجرعت المناسبة في قسم المرض الكظري، أما إعاضة القشرانيات المعدنية فليست ضرورية.

## 2. إعاضة هرمون الدرقية:

يجب إعطاء الثيروكسين 0.1-0.15 ملع مرة واحدة يومياً، وعلى العكس من قصور الدرقية الأولي فإن قياس TSH لا يساعد على ضبط جرعة الإعاضة لأن المرحضى المصابين بقصور النخامية يصررون غالباً لبروتينات لسكرية التي تقاس بمقاييسات الـ TSH لكنها ليست معالة بولوحاً. إن الهدف من المعالجة هو الحفاظ على الـ T4 المثلي على الحد الأعلى من المحال المرجعي وهذا أمر ضروري لضمان وجود مستويات كافية من ثلاثي يودوثيروسين (T3) وهو الهرمون الفعال في النسخ المستهدفة لأن كل الـ T3 عند هؤلاء المرحضى يشتق من T4 الجائل ولا يمر من الغدة الدرقية.

إن إعطاء معالحة الإعاضة الدرقية للمرحضى المصابين بقصور الكظر دون إعطاء المعالحة القشرانية السكرية أولاً أمر خطير قد يؤدي إلى إثارة بوه كظرية

## 3. إعاضة الهرمون الجنسي:

تستطب إعاضة الهرمون الجنسي اذا وجد قصور العدد الساسطيه عند الرجال من أي عمر كان وعند النساء قبل لإياس وذلك لاستعادة الوظيفة الجنسية السوية والوقاية من تحلل العظام

## 4. إعاضة هرمون النمو:

يعطى هرمون النمو يومياً عن طريق الحقن الدائني تحت الجلد للمرضى الصغار المصابين بقور هرمون النمو أو لمثل للكلوي أو متلازمة تورير لمساعدتهم على الوصول الى نموهم المحتمل كان يتم حتى فترة قريبة إيقاف هرمون النمو حالما تلتحم مشاشات العظام ولم يكن يعطى للبالغين من جهة أخرى رغم ان البالغين المصابين بقصور البغامية الذين يتلقون عاضة كاملة بالهيدروكورتيزون والنيروكسين والستيروئيدات الجنسية يتحسنون عادة بشكل كبير مع هذه المعالجات لكنهم عالياً ما ينعون نوماً Lethargic ومريضين نسبة للأشخاص الأصحاء. وقد اقترحت الدراسات الحديثة أن بعض هؤلاء المرضى يشعرون أنهم أفضل ويحدث لديهم تحسن موضوعي في نسب كتلة الدهن / الكتلة العصبية وفي باقي المعايير الاستقلالية وذلك اذا أعطوا عاضة هرمون النمو إن التأثير الحادسي الرئيسي هو احساس الصوديوم الذي يظهر بالوذمة المحيطية أو متلازمة بق الرسع ولهذا السبب يتم البدء بعاضة هرمون النمو بجرعة منخفضة مع مراقبة الاستجابة بقياس مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF-1) في المصل.

## EBM

## قصور النغامية عند البالغين – استخدام معالجة الإعاضة بهرمون النمو (GH):

أظهرت الدراسات العشوائية المحكمة قصيرة الأمد (6 12 شهراً) ان هرمون النمو يحسن نوعية الحياة و لقدرة على حمل الجهد ويقلص السمنة المركزية ومستويات كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة وقد يحدث لتأثيرات المفسدة على كثافة العظم المفيدة بعد المعالجة المديدة لكن هذه النتائج يمكن ان يعكس تُعند بعاضة الانماء Selection Bias لابد من اجراء دراسات طويلة الأمد لتأكيد تأثيرات المعالجة بهرمون النمو على المرضى القسوى الوعائى والكسور ويكس لزوم نغامي والحيوانات الأخرى ان المعالجة بهرمون النمو مناسبة للمرضى الذين يرضهم النوم و ليس تتحسن نوعية الحياة عندهم بشكل فعلي مع هذه المعالجة.

## II. عيب الساحة البصرية VISUAL FIELD DEFECT:

ان انصعاط الاتصالات العصبية بين الشبكية والقشر القذالي زورم نغامي يؤدي إلى حلل في الساحات لبصرية. ورغم ان شدودات الساحة البصرية الكلاسيكية المرافقة مع انصعاط التصالب البصري هي عى الشقيين الصدعيين bitemporal hemianopia او عى الربع العلوي upper quadrantanopia فإن أي نمط من عيوب الساحة لبصرية قد يحم عن امتداد الزورم النغامي فوق السرح لانه قد يصعط العصب البصري (فقدان حدة الانصار أو العتامة في جهة واحدة) أو التصالب البصري أو السبيل البصري (لعى الشقي مماثل الحانب Homonymous hemianopia) ان الضمور البصري قد يكون طاهراً بتطير العين وقد يحدث الشمع والحول بشكل تال لاصعاط الاعصاب القحمية الثالث والرابع والسادس

إن التشخيص التفريقي لعيوب الساحة البصرية واسع ويشمل الأمراض العصبية وأمراض الحجاج (مثل الزرق Glaucoma). ومن جهة أخرى يجب في حال عاب أي تفسير واضح لعب الساحة البصرية اجراء المراس MRI و

التصوير المقطعي المحوسب CT للعمود النغامي لكشف الزورم النغامي (انظر الشكل 25)

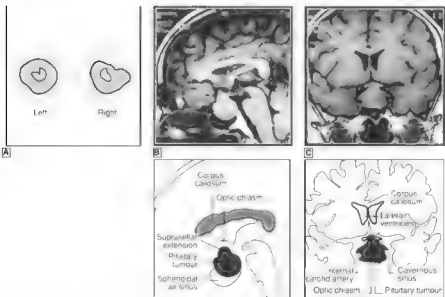


لأنه من أجزاء المريد من التقسيم السريري والاستقصاء عند المرضى الذين لديهم دليل شعاعي على وجود ورم نخاعي وذلك كما هو مبين في (الجدول 42 وفي الشكل 24)

تحتاج الأورام المسماة لعيوب الساحة البصرية إلى معاملة إسعافية كما وصف لاحقاً.

### III. ثر اللبن GALACTORRHEA:

هو در اللبن Lactation دون وجود إرضاع والدي يحدث عند بعض النساء ثر اللبن الفيزيولوجي كما هو الحال مثلاً عند الفشل في إيقاف در اللبن بعد إيقاف الإرضاع الوالدي، أو استجابة لوجود طفل حديث في المنزل، تكون كمية الحليب المستخار متنوعة وقد لا تلاحظ إلا بعد التعبير expression اليدوي أو في حالات معينة (مثلاً عند الهياج أو عند تثبيته الحلمة). ينجم ثر اللبن المرضي عن هرمون بروجاستين الدم ويظهر (الجدول 48) لتشخيص التفريقي.



الشكل 25 ورم غدي كبير في النخامية عند مريض تظهر عيب الساحة البصرية A عيب الساحة البصرية على شكل عيب الشقين لصدغيين لصبوء لأحمر (تحت الأحمر) والصبوء الأبيض (تحت الأسود) B امتداد الورم النخاعي الكبير فوق

السرج (مظهر سهمي) C مظهر إكليلي للورم النخاعي يظهر انضغاط البصالب البصري

| الجدول 48 أسباب ارتفاع برولاكتين المرأة |  |
|---|--|
| الفيزيولوجية                            | • لكر،<br>• الحمل،<br>• الارصاد  |
| الأدوية:                                |  |
| مناهضات Antagonists، الدوبامين          | • مضادات لدهان (سيثوبيريدون والبوليتروفسونات)<br>• مضادات الاكتئاب.<br>• مضادات الالتهاب (مثل الميفلوكلونيراميد، الدومبيريدون)   |
| الأدوية المؤدية لمتلازمة الدوبامين      | • التريزين<br>• الميتيل دوبا،<br>• الاسبروخينات،<br>• حبوب منع الحمل المصنوعة.   |
| المرضية                                 |  |
| الشائعة:                                | • هرط، برولاكتين، الدم، ضغط، الاتصال (مثلاً الورم الغدي الكبير غير الوظيفي في الخانة)<br>• الورم البرولاكتيني (عادة ورم غدي صغير)<br>• قصور الدرقية الأولى.<br>• متلازمة المبيض متعدد الكيسات. |
| نادر الشائعة:                           | • المرض الوظيفي<br>• الورم النخاعي، الممرز لسرولاكتين وهرمون النمو<br>• السشل الكلوي.<br>• قاذرة،<br>• تآلي للهرمون البطاني.<br>• المصدر النسبي.   |

## A. التقييم السريري:

تشمل نقاط الهامة في الفحص المرضية استخدام الأدوية والحمل الحديث والقصة المرضية يؤدي هرط برولاكتين الدم الهام إلى انقطاع الحيض أو عدم انتظامه. قد يلاحظ ثلث وحيد الحلب مع حبيج الحلمة ومن المهم إجراء فحص دقيق لشدي لسفي الخانة أو التقييم الأصابع يكون حسب المبادئ التي ذكرت في (الشكل 24) من جهة أخرى تكون معظم الأورام البرولاكتينية أوراماً غدية صغيرة Microadenoma لذلك فمن غير الشائع نسبياً حدوث قصور الخامية.

## B. الاستقصاءات:

إن الحد الأعلى لبرولاكتين المصل المنوي في العديد من المقاييسات هو حوالي 500 ميلي وحدة/ل. قد تصل مستويات الفيزيولوجية من البرولاكتين أثناء الحمل والارصاد إلى 20000 ملي وحدة/ل. من المستويات بين 500-1000 ملي وحدة/ل عند المرضيات غير المرضيات وغير الحوامل ماحمة على الأرجح عن الكروب أو الأدوية ويستطع عادة القياس من المستويات بين 1000 و5000 ميلي وحدة/ل فاحمة على الأرجح عن الأدوية أو ورم برولاكتيني صغير Microprolactinoma أو عن هرط برولاكتين الدم بانقطاع الاتصال Disconnection Hyperprolactinemia (ساحم عن الضغط على المويقة القمية ورو ل تأثير الدوبامين المنشط لإفراز البرولاكتين) ويقترح بشكل كبير المستويات فوق 5000 ميلي وحدة/ل وحواد ورم برولاكتيني. وكلما كانت المستويات أعلى كان الورم أكبر وقد تصل المستويات في بعض الأورام البرولاكتينية الكبيرة إلى 100000 ميلي وحدة/ل

يجب عند المربصات اللؤسي لديهن زيادة البرولاكتين احراء احتبارات وظيفة العدد التسلية وقياس T4 و TSH لمن قصور الدرقية الاولى المنسب لزيادة البرولاكتين المحرصة بالTRH ان برولاكتين المنصل لدي يتجاوز 1000 ميلي وحدة/ل سيطيب لاحراء المربان MRI أو البصوير المقطعي المحوسب CT للوطاء والنخامية إلا إذا هبطت مستويات البرولاكتين بعد سحب المعالجة الدوائية دت الصلة. كما تحتاج لمربصات المصبات بالأورام الغدية الكبيرة الى احراء اختبارات قصور المعالجة أيضاً (راجع الجدول 42).

ين المربان MRI يكشف كل الأورام الغدية الكبيرة وحوالي 70٪ من الأورام الغدية الصغيرة، وإذا كانت التمريرة Scan سوية دون وجود سبب اخر لزيادة البرولاكتين فإن التشخيص الافتراضي عند المريضة في هذه الحالة هو الورم الغدي المجهرى الصغير Small Microadenoma.

### C. التدبير:

تم وصف معالجة الأورام البرولاكتينية في الصفحة 216. ان شر اللين يشفى عند المعالجة النوعية للأسباب الأخرى لزيادة البرولاكتين أو سحب الدواء المسبب ويمكن معالجة شر اللين السيروبولوحي المرعج بنهصت الدوبامين Dopamine Agonists (راجع الجدول 50).

## الأورام الوطائية والنخامية

### PITUITARY AND HYPOTHALAMIC TUMOURS

#### I. أورام النخامية غير الوظيفية NON - FUNCTIONING PITUITARY TUMOURS:

##### A. النسبات:

تكون الأورام النخامية عادة أورماً غدية Adenomas سليمة عادة  
إن الكارسيوما الأولية في الغدة النخامية نادرة لكن الورم الانتفالي من ورم أولي في الثدي أو الرئة أو الكلية أو من أي مكان اخر قد يحدث في الوطاء ونقص وظيفة النخامية. إن باقي الأورام (على سبيل المثال ورم الغدة الصوبرية أو الورم البطاني العصبي Ependymoma أو لورم السحائي) قد تترافق مع أدية النخامية أو الوطاء. كذلك فإن بعض الحالات مثل الساركومد أو الالونجي قد تقلد الأورام النخامية.

##### B. المظاهر السريرية:

راجع المفارطة الموجودة في (الشكل 24). تتنوع المظاهر السريرية ويعتمد ذلك على حجم الآفة في الغدة النخامية وتأثير تلك الآفة على البنيات المحيطة بها. إن الأورام التي لا تضر هرمونات رائدة (أورام الغدة غير الوظيفية) تتظاهر بقصور النخامية أو بمظاهر باحمة عن التمدد الموصى للورم. ويعتبر الصداع هو العرض الأكثر شيوعاً لكنه الأقل نوعية. لا تسبب الأورام النخامية مظاهر خلل وظيفة الوطاء أو النخامية الحلمية إلا إذا امتدت بشكل كاف بحيث تصطدم بالوطاء حيث ان الضغط على النخامية الحلمية لا يتدخل مع وظيفتها. إن عيوب الساحة البصرية شائعة

ورغم أنه قد تم وصف حدوث مود الرأس Hydrocephalus في أورام النخاعية هي المهمة معرفة أن أورام النخاعية لا تتصرف مثل أورام الدماغ حيث أنها بطيئة الترفى عادة ومن النادر جداً أن تسبب اضطراباً نصيباً أو ارتفاعاً في الضغط داخل الجمجمة. وإن هذا من المفاهيم الهامة التي يجب توضيحها للمريض في مرحلة مبكرة.

### C. الاستقصاءات:

يجب عند كل المريض المصاب بأورام النخاعية إجراء الاختبارات الموصوفة في (الجدول 42). إذا اقترحت مظاهر السريرية وجود هبوط هرمونى فلانيد عندها من إجراء تقييم لذلك إن المرنان MRI هو تقنية التصوير التي لها أعلى دقة Resolution (انظر الشكل 25) والتي يمكن أن تؤكد إن كان الورم ورمياً غدياً كبيراً (قطره أكبر من 10 ملم) أو ورمياً غدياً صغيراً (قطره أقل من 10 ملم) وإن لم يكن المرنان متوفرأ فإن التصوير المقطعي المحوسب CT وسيلة يعول عليها في كشف الأورام الغدية الكبيرة إن تميز حجم للورم أمر هام وذلك بشكل رئيسي لأن الأورام الغدية الصغيرة لا تتراحم مع قصور النخاعية أو انضغاط البسات الموصفة ولا تعالج إلا إذا كانت مبرزة لهرمونات زائدة

### D. التدبير:

يظهر (الجدول 49) طرق معالجة الأورام النخاعية.

إذا كان هناك دليل على وجود انضغاط الطرق البصرية فإن المعالجة الإسعافية أمر ضروري وإن هرض شفاء عيب الساحة البصرية يتناسب مع مدة الأعراض. فإذا كان العيب موحوداً منذ أكثر من 4 شهور فإن الشفاء الكامل أمر غير محتمل. إن المعالجة الطبية الوحيدة التي تؤدي إلى انكماش الأورام الغدية الكبيرة بشكل يعول عليه هو داهصات الدوبامين Dopamine Agonists لعلاج الأورام المرولاكتينية الكبيرة (انظر لاحقاً) من الضروري قياس مرولاكتين المصل قبل إجراء التحراحة الإسعافية فإذا كان المرولاكتين أكثر من 4000 مبي وحدة/ل فإن التحربة لعلاجية داهصات الدوبامين لمدة أيام فقط قد تؤدي بشكل ناجح إلى انكماش الورم مما يجعل لحرحة غير ضرورية.

يتم إجراء معظم العمليات الجراحية على النخاعية عن طريق المقارنة عبر الوتدي Trans Sphenoidal Approach، حيث تتم مقارنة الحمرة النخاعية عن طريق الحب الوتدي عبر شق تحت الشمة العسا أو من خلال الأنف ويحتمل بالحرحة عبر الحبيهي عن طريق حج القحف Craniotomy للأورام الكبيرة جداً والأورام القحفية للوعوية ومن غير الشائع إمكانية قطع الأورام الغدية الكبيرة بشكل كامل

يتم بعد تحميم الانضغاط Decompression إعادة التصوير بعد عدة أشهر وإذا كان هناك أي ورم متبق فإن المعالجة الشعاعية الخارجية تعطى لإيقاض خطر النكس. إن المعالجة الإشعاعية غير مبردة عند المريض الذين يحتاجون إلى معالجة إسعافية لأنها تحتاج إلى عدة أشهر أو سنوات حتى تكون فعالة إضافة إلى وجود خطر التورم الحاد Acute Swelling للورم.

| الجدول 49: الطرق العلاجية للأورام الوطائية والنخامية. |                    |   |  |   |
|---|--------------------|---|--|---|
| الجراحة   | المعالجة الإشعاعية | المعالجة الطبية   | ملاحظات  |   |
| الحظ الأول.   | الحظ الثاني.       | -   | -  | الأورام العدة النخامية الكبيرة غير الوطائية |
| الحظ الثاني   | الحظ الثاني        | الحظ الأول<br>ناهضات الدوبامين.   | تؤدي ناهضات الدوبامين عادة إلى انكماش الأورام العدة الكبيرة              | الورم البرولاكتيني                          |
| الحظ الأول  | الحظ الثاني        | الحظ الثاني<br>مضاهات<br>الموماتوستاتين.<br>ناهضات الدوبامين.<br>مناهضات مستقبلية<br>GhL1 | لا تؤدي المعالجة الطبية بشكل يعول عليه إلى انكماش الأورام العدة الكبيرة. | صخامة المهاد                                |
| الحظ الأول  | الحظ الثاني        | -   | تستخدم لمعالجة الإشعاعية عند الأطفال، كما تستخدم لمن متلازمة تلسون.      | داء كوشينغ                                  |
| الحظ الأول.   | الحظ الثاني.       | -   | -  | الورم القحوي<br>البكمومي                    |

إن كل العمليات الجراحية التي تحرى على النخامية تحمل في طياتها خطر أذية الوطيفة العدة الصموية نسوية ويرداد هذا الخطر مع زيادة حجم الورم الأولي. أما المعالجة الإشعاعية فتحمل خطر قصور النخامية مدى الحياة (50-70٪ خلال السنوات العشرة الأولى) ولابد من إجراء اختبارات الوطيفة النخامية سبباً كذلك هناك قلق من المعالجة الإشعاعية التي توجه عبر المصين الصدغيين حيث يمكن أن تؤدي إلى ضعف الوطيفة المعرفية Cognitive بل حتى يمكن أن تتركز الأورام الدماغية الأولية لكن هذه التأثيرات الجانبية لم يتم قياسها وهي نادرة على الأرجح

يتم متابعة الأورام عبر الوطيفية عن طريق التصوير المتكرر بمواصل زمنية تعتمد على حجم الورم وعلى كون المعالجة الشعاعية قد أعطيت أم لا.

## II. الورم البرولاكتيني PROLACTINOMA:

### A. السبب:

يعتبر ارتفاع مستويات بروجكتين البازما من الموحودات الشائعة وقد يعزى عن مجموعة متنوعة من الأسباب كما ذكر ذلك في (الجدول 48). ورغم أن القائمة طويلة فإنه من الممكن عادة الوصول إلى تشخيص سريري عن طريق القصة المرضية المأخوذة بدقة خاصه فيما يتعلق بالمعالجة الدوائية.

## B. المظاهر السريرية:

يعتبر أبقرط أول من لاحظ أن إفراز الحليب يرافق مع نقص وظيفة العدد التناسلية إن المظاهر الرئيسية لمرط برولاكتين، الدم هي ثر اللبن Galactorrhea وقصور العدد التناسلية يؤدي قصور العدد التناسلية عند النساء إلى انقطاع الحيض الثانوي وبذرة الطموث، و الزحف الحيضي واللائاناسة مع العقم أما عند الرجال فيحدث نقص الشبق والعانة وقص عدد مرات الجماع والوادم Lethargy يتظاهر الرجال عادة بالأعراض في مرحلة متأخرة مقارنة مع النساء وهم أكثر ميلاً لأن يكون لديهم ورم غدي كبير.

كذلك فإن المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة قد يكون لديهم أي من المظاهر السريرية للأورام الغدية غير الوظيفية (راجع الشكل 24)

## C. الاستقصاءات:

تم وصف الاستقصاءات تحت عنوان ثر اللب في الصفحة 212، كما ذكرت المواد في (الجدول 42)

## D. التدبير:

## I. المعالجة الطبية:

إن المعالجة باهضات الدوبامين سوف تعيد مستويات البرولاكتين إلى السواء مع عوده وظيفة العدد التناسلية عند كل حالات مرط برولاكتين الدم تقريباً. إذا لم تسترجع وظيفة العدد التناسلية رغم التحميص لمعالج للبرولاكتين فعندها قد يكون هناك عوز مرافق في مواجهة العدد التناسلية أو قد يكون ذلك بداية للإياس عند الإناث يتوافر حالياً عدة باهضات للدوبامين كما هو مبين في (الجدول 50)



الجدول 50: المعالجة باهضات الدوبامين الأدوية المستخدمة لعلاج الاورام البرولاكتينية.

| المسائل   | الحوادث   | الجرعة الموصى بها*                             |                                 |
|---|---|--|---------------------------------|
| التأثيرات الجانبية الشبيهة بالأعراض من (العنب كصداع، نقص ضغط الدم الوعائي، الإمساك)، المطاوعة السيئة بسبب الحركات المتكررة. | منهز للاستخدام حصاً نصف عمود قصير ومفيد في معالجة العقم. فعالية طويلة الأمد مثبتة.                | 2-5 ملغ/اليوم كل 8-12 ساعة                     | البروموكريبتين<br>Bromocriptine |
| غير مناسب لمعالجة العقم   | طويل التأثير لذلك فإن الجرعات المنسية أقل أهمية. ذكر أن لديه تأثيرات جانبية شبيهة بالأعراض قليلة. | 250-1000 ميكرو غرام/ الأسبوع، جرعتان/ الأسبوع. | كاسبيرغولين<br>Cabergoline      |
| غير محسّر في الحمل  | دواء غير أروغامي وله تأثيرات جانبية قليلة عند المرضى الذين لا يتحملون الأدوية السابقة.            | 50-150 ميكرو غرام في اليوم، مرة واحدة يومياً   | كيناغوليد<br>Quinagolide        |
| دواء قديم له تأثيرات جانبية تشبه البروموكريبتين، لم يعد يستخدم  |   |  | البيروغوليد<br>Pergolide        |

\* يتطور التحمل Tolerance لتأثيرات الحاسية. إن كل هذه الأدوية خاصة البروموكريبتين يجب أن تعطى بجرعة منخفضة وتزداد ببطء إذا لم يسنان عدة جرعات من البروموكريبتين فإن العملية يجب أن تبدأ مرة أخرى

نميل المعالجة بانهضات الدوبامين لأن تكون معالجة طويلة الامد عند أغلب المرضى. ومع ذلك فإنه من الممكن سحب البروموكريتين عند بعض المرضى المصابين بوزم عددي صغير بعد 10 سنوات من المعالجة دون أن يحدث نكس لمرض برولاكتين الدم. كذلك فإن كيت البرولاكتين في الأورام الغدية الصغيرة لا ضرورة له بعد الإيلاج إلا إذا كان در النس مرتعاً، حيث يكون في هذه الحالة حضور العدد التماسلية فيريوتوحتاً ومن غير المحتمل بشكل كبير حدوث نمو الورم. أما عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الكبيرة فإن سحب الأدوية لا يمكن أن يتم إلا بعد إجراء جراحة شافية أو معالجة إشعاعية وتحت المراقبة الدقيقة.

وبصورة عامة يجب على المرضى الذين لديهم زيادة البرولاكتين تحسب الأدوية التي تنه البرولاكتين بما فيها الأسيتروحينات.

## 2. المعالجة الجراحية:

إن بانهضات الدوبامين لا تحفص مستويات البرولاكتين بحسب بل تؤدي إلى بكماش غالية لأورام الغدية الكبيرة المفرزة للبرولاكتين ولهذا فإن تحفيف الانصعاط جراحياً ليس ضرورياً عادة إلا إذا كان الورم الغدي الكبير كيسياً. ومع ذلك يمكن عند المرضى الذين لا يتحملون بانهضات الدوبامين إزالة الأورام الغدية الصغيرة بشكل تنحيي بوسيلة الجراحة عبر الوتدي مع معدل شفاء حوالي 80٪. أما معدل الشفاء في الأورام الغدية الكبيرة فهو أخفص بشكل كبير.

## 3. المعالجة الإشعاعية Radiotherapy.

قد يكون التشعيع الخارجي ضرورياً في بعض الأورام الغدية الكبيرة لمنع عودة نموها عند إيقاف بانهضات الدوبامين.

## 4. الحمل:

إن مرض برولاكتين الدم يتظاهر غالباً بالقمع لذلك فإن المعالجة بانهضات الدوبامين يبيها عائلاً حدوث الحمل.

تصح المريضات المصابات بالأورام الغدية الصغيرة بسحب البروموكريتين حالما يتم اثبات وجود الحمل (مثلاً باستخدام اختصار موجحات العدد التماسلية المشيمائية البشرية (hCG) لتولية في اليوم الثالث من غياب الدورة) وعلى العكس فإن الأورام البرولاكتينية الكبيرة قد تنصح بمسرة تحت تنبيه الأسيتروحين وهؤلاء المريضات يجب أن يتابعن المعالجة بانهضات الدوبامين ولاند من قياس مستويات البرولاكتين عدهن أثناء الحمل مع فحص الساجت لنسرية وتصح كل المريضات باحمار الطبيب مباشرة عند حدوث صداع أو اضطرب في لرؤية.

## III. ضخامة النهايات ACROMEGALY:

تنجم ضخامة النهايات عن إفراز هرمون النمو من ورم بخامي يكون عادة ورماً عدياً كبيراً Macroadenoma.

## A. المظاهر السريرية:

إذا حدث مرض إفراز هرمون النمو قبل التحام المشاش فإن ذلك يؤدي لحدوث العملمة Gigantism. أما إذا حدثت زيادة هرمون النمو عند البالغين بعد إبطاق المشاش وهو أشيع فإن ذلك يؤدي لحدوث ضخامة لنهايات

وإذا بدأ هزل، لاهزر، في فترة المراقبة واستمر بعد البلوغ فإن كلا الحالتين قد تشتركان. إن المظاهر السريرية مميزة في (الجدول 51). وإن أشيع الشكاوي هي الصداع والتعرق.

يكون التقويم الإصاغي حسب الحطة الميية في (الشكل 24) قد تترافق الأورام العدية الكبيرة مع احتلاطت موضعية نائمة عن تمدد الورم كما تترافق مع قصور المحامية.

## B. الاستقصاءات:

يجب إثبات التشخيص السريري عن طريق قياس مستويات هرمون النمو أثناء احتياز نحل العلوکور المموي (انظر لشكل 26) تكثت مستويات هرمون النمو في اللارما عند الاشخاص الأسوياء إلى ما دون 2 ملي وحدة/ل. أما في حال صحامة لهابت مانها لا تكثت ويحدث عند 50٪ من المرضى ارتفاع تناقصي Paradoxical Rise يجب استقصاء بقية الوظيفة المحامية كما هو موصوف في (الجدول 42) وتكون مستويات البرولاكتين مرتفعة عند حوالي 30٪ من المرضى.

إن تشخيص صحامة النهايات أكثر صعوبة عند المرضى الذين لديهم عوز الأنسولين سواء النمط الأول أو النمط الثاني طويل الأمد من الداء السكري حيث قد لا يحدث كيت لهرمون النمو بعد تحميل ليوکور عند هؤلاء المرضى بسبب الإفرار عبر الكلي للأنسولين مما يؤدي إلى هزل العلوکور بنسبة إفرار IGF-1 من الكبد.

| الجدول 51 المظاهر السريرية لصحامة النهايات | <p>تبدلات النسيج الرخو،</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• تسبك الجلد.</li> <li>• زيادة التعرق.</li> <li>• الصداع.</li> <li>• زيادة إنتاج الرهم.</li> <li>• صحامة الشفتين والأف واللسان</li> <li>• زيادة سماكة وسادة العقب.</li> </ul>     |
|--|--|
| صحامة الأطراف:                             | <p>• بيدن الكيرن (صعوبة بزغ الحوتج)</p> <p>• القدمان الصخبت (زيادة مقدس لحداء)</p>   |
| التبدلات العظمية الأخرى:                   | <p>• نمو تلك النمطى - المقم Prognathism.</p> <p>• نمو الحجمة تبارز الحواف فوق الحجاج مع كبر الحيسين</p> <p>• الحجاب Kyphosis.</p> <p>• المصال العظمى Osteoarthritis.</p> <p>• الحبيبين.</p>  |
| التأثيرات الاستقلابية:                     | <p>• عدم تحمل العلوکور (25٪)</p> <p>• الداء السكري (10٪).</p> <p>• اختلاطات طويلة الأمد:</p> <p>• الداء العصيدي (2-3 أصعاف الخطر ليمس).</p> <p>• شرط صمط الدم (مرفق في 25٪ مع زيادة صوديوم الجسم).</p> <p>• شرط الكولولي (2-3 أصعاف الخطر ليمس).</p> |



وإن الـ IGF-1 هو الذي يقوم بدوره بكتلة إفراز هرمون النمو. إن هذا امر هام لأن ضخامة النهايات يمكن أن تسبب الداء السكري عن طريق إثارة Exacerbation المقاومة للأنسولين ولكن تكون مستويات IGF-1 منخفضة عند المرضى السكريين غير المصابين بضخامة النهايات في حين تكون هذه المستويات مرتفعة عند المرضى المصابين بضخامة النهايات.

يمكن أن تشمل الاختبارات الاضاحية في ضخامة النهايات احراء التحري عن الاورام الكولونية عن طريق تنظير الكولون (Colonoscopy).

### C. التدبير:

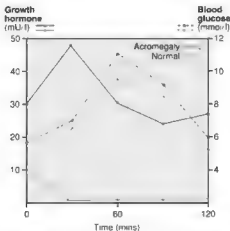
تم وصف الطرق العلاجية في الجدول 49.

#### 1. المعالجة الجراحية:

إن الجراحة عند الولدي هي الخط الأول في المعالجة عادة وقد تؤدي إلى شفاء زيادة هرمون النمو خاصة عند المرضى المصابين بالأورام الغدية الصغيرة لكن الأشع ان تؤدي الجراحة الى إنصاف حجم Debulk الورم ويكون الخط الثاني من المعالجة ضرورياً حسب التصوير بعد الجراحة وينتج احبار تحمل الغلوكور

#### 2. المعالجة الإشعاعية:

ستستخدم المعالجة الإشعاعية الجراحية عادة كخط ثان للمعالجة إذا استمرت ضخامة النهايات بعد الجراحة وذلك لإيقاف نمو الورم وتخصيص مستويات هرمون النمو. لكن مستويات هرمون النمو تهبط ببطء (خلال عدة سنوات) إضافة لوجود خطر قصور المحامية.



الشكل 26 اختبارات تحمل الغلوكور عند شخص سوي وعند مريض مصاب بضخامة النهايات مع قياس غلوكور الدم ومستوى هرمون النمو في البلازما لاحظ ان إفراز هرمون النمو قد تم كسبه إلى ما دون 2 على وحدة/ل عند لشخص السليم، في حين لم يكت (ترافق أحياناً مع ارتفاع شاقص) في ضخامة النهايات كذلك قد يصعب تحمل الغلوكور في ضخامة النهايات



أو اللانريوتيد (Lanreotide) على شكل حقن عضلية ببطيئة التحرر كل عدة أسابيع. وبشكل هام فإن الأوكريوتيد لا يؤدي إلى انكماش الأورام المقرزة لهرمون النمو بشكل يعول عليه. إن ناهضات الدوبامين أقل فعالية في تخفيض هرمون النمو لكن قد تكون مفيدة خاصة عند المرضى الذين لديهم زيادة مراقبة في البرولاكتين. وهناك تجارب مشجعة قد أجريت باستخدام مناهضات مستقبلية هرمون النمو (مثل البيقفيسومانت (Pegvisomant).

## EBM

### ضخامة النهايات - الأهداف العلاجية :

أظهرت معلومات المراقبة عند 1362 مريضاً مصاباً بضخامة النهايات وجود علاقة خطية بين مستويات هرمون النمو الوسطية أثناء المتابعة بعد المعالجة الجراحية أو الإشعاعية ومعدل الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والداء القلبي الوعائي. وإن المحافظة على مستوى هرمون النمو دون 5 ميلي وحدة/ل ترافق مع نسبة بقيا سوية. ولهذا السبب تستخدم المعالجة الطبية عند الضرورة عند معظم المرضى لإنقاص مستوى هرمون النمو إلى ما دون 5 ميلي وحدة/ل.

### IV. الورم القحفي البلعومي CRANIOPHARYNGIOMA :

إن الأورام القحفية البلعومية أورام سليمة تتطور على حساب خلية متوضعة في جيب راتكة Rathke's Pouch وقد تتوضع ضمن السرج التركي أو في المسافة فوق السرج وهو الأشيع. تكون هذه الأورام كيسية غالباً و/أو متكلسة (انظر الشكل 27) وهي تحدث بشكل أكثر شيوعاً عند الأشخاص الشبان مقارنة مع الأورام الغدية النخامية.

قد تتظاهر الأورام القحفية البلعومية بتأثيرات ناجمة عن الضغط على البنيات المجاورة أو بقصور النخامية أو بالمتلازمة الوطائية كما وصف لاحقاً. من النادر جداً الوصول إلى الأورام القحفية البلعومية عبر الوتدي وتشمل الجراحة إجراء حج التحف Craniotomy مع نسبة خطورة عالية نسبياً لحدوث أذية الوطاء والاختلاطات الأخرى. من غير المحتمل أن تكون الجراحة شافية وعادة ما تعطى المعالجة الإشعاعية رغم أن هناك شك في فعاليتها. إن الأورام القحفية البلعومية تنكس غالباً لسوء الحظ وتحتاج إلى إعادة الجراحة وتسبب بشكل أكيد مراضة معتبرة ناجمة عادة عن السمنة الوطائية و/أو قصور الرؤية.

### مرض النخامية الخلفية والوطاء

### HYPOTHALAMIC AND POSTERIOR PITUITARY DISEASE

إن أسباب المرض الوطائي مبينة في (الجدول 44). ورغم ترافق المرض الوطائي بشكل شائع مع خلل وظيفة النخامية الأمامية فإن هناك مظاهر سريرية تتعلق مباشرة بالوطاء والتي قد تتظاهر أحياناً لوحدها بشكل معزول. تشمل هذه المظاهر فرط الأكل Hyperphagia والسمنة (راجع الشكل 27) واضطراب تنظيم الحرارة مما يؤدي بشكل شائع إلى انخفاض الحرارة Hypothermia في المناخ المعتدل وإلى فرط الحرارة Hyperthermia في المناخ الاستوائي واضطرابات توازن الماء.

## البوالة التفتية DIABETES INSIPIDUS:

هي مرض غير شائع يتميز بالإطراح المستمر لكميات غزيرة من بول معدد إضافة إلى العطش. يمكن تقسيم بوالة التفتية إلى البوالة التفتية القحفية Cranial التي يكون فيها عوز في إنتاج الADH والبوالة التفتية كلوية المنشأ Nephrogenic التي لا تستجيب فيها التنبينات الكلوية للADH.

## A. السبببات:

يبين (الجدول 52) أسباب البوالة التفتية.

## B. المظاهر السريرية:

إن العطاش والبول هي أكثر الأعراض وضوحاً. قد يتبول المريض 5-20 ليتر أو أكثر من البول في الـ 24 ساعة ويكون هذا البول منخفض الكثافة النوعية والأوسمولالية. إذا كانت آلية العطش سليمة عند المريض وكان المريض واعياً ويستطيع الوصول إلى السوائل الضموية فعندها يمكن له أن يحافظ على مدخول كافٍ من السوائل، ولكن عند المريض غير الواعي أو المريض الذي لديه أذية في مركز العطش الوطائي فإن البوالة التفتية قد تكون مميتة. إذا وجد عوز مرافق في الكورتيزول فإن البوالة التفتية قد لا تتظاهر حتى تعطى معالجة الإعاضة بالقشرانيات السكرية. يشمل التشخيص التفريقي الداء السكري والعطاش الأولي Primary Polydipsia وهو حالة تشاهد غالباً عند المرضى المصابين بمرض نفسي مثبت.

## C. الاستقصاءات:

يتم إثبات البوالة التفتية إذا كانت أوسمولالية البلازما مرتفعة (أي كانت أعلى من 300 ميلي أوزمول/كغ) وكان الADH غير قابل للقياس في المصل أو كان البول غير مركّز بشكل كبير (أي أقل من 660 ميلي أوزمول/كغ).

الجدول 52: أسباب البوالة التفتية.

| القحفية:  |  |
|---|--|
| أفة وظيفية أو أفة علوية في السويقة النخامية.  | العيب الوراثي:   |
| • أمثلة على ذلك الورم القحفي البلعومي، أذية الرأس، الجراحة، كثرة المنسجات بخلية لانقرهاس، المازكويد، ورم النخامية مع امتداد فوق المروج، التهاب السحايا القاعدية، التهاب الدماغ. | • السائد.  |
| • مجهولة السبب.   | • المتحى (متلازمة DIDMOAD - مشاركة البوالة التفتية مع الداء السكري والضمور البصري والصمم). |
| كلوية المنشأ:   |  |
| العيب الوراثي:  | المعالجة الدوائية:   |
| • المتحى المرتبط بالجنس.  | • الليثيوم.  |
| • الداء الميسيتيني Cystinosis.  | • الديميكلاوسيكلين Demeclocycline.   |
| الشذوذ الاستقلابي:  | التسمم:  |
| • نقص بوتاسيوم الدم.  | • المعادن الثقيلة.   |
| • فرط كالسيوم الدم.   |  |

وفي بعض الأحيان يمكن إثبات التشخيص بواسطة العينات العشوائية المتزامنة من البول والدم أو يمكن نفي التشخيص بإظهار وجود أوسمولالية للبول تتجاوز 600 ميلي أوزمول/كغ. وفي معظم الحالات نحتاج لإجراء اختبار ديناميكي. تستخدم معظم المراكز اختبار الحرمان من الماء Water Deprivation Test الذي وصف في (الجدول 53). ويمكن كاختبار بديل تسريب المحلول الملحي مفرط الحلولية (المحلول الملحي 5٪) وقياس إفرار الـ ADH استجابة لزيادة أوسمولالية البلازما. يمكن أيضاً تقييم العطش أثناء هذه الاختبارات باستخدام المقياس البصري التماثلي Visual Analogue Scale.

يجب تقييم وظيفة النخامية الأمامية والتشريح فوق السرجي عند المرضى المصابين بالبوالة النفحة الحقيقية كما أشير لذلك في (الجدول 42).

قد يكون البول في العطاش الأولي ممدداً بشدة بسبب الإدرار المزمن الذي يستنزف مدرج الذوائب Solute Gradient عبر عروة هانلة. لكن أوسمولالية البلازما تكون منخفضة وليست مرتفعة. يجب عدم إعطاء الـ DDAVP (انظر لاحقاً) للمرضى المصابين بالعطاش الأولي لأنه سوف يمنع إطرار الماء ويعرض لخطر التسمم المائي الشديد إذا استمر المريض بشرب السوائل بشكل زائد.

إن الاختبارات الأخرى المناسبة في البوالة النفحة كلوية المنشأ تشمل كهارل البلازما والكالسيوم واستقصاء السبيل البولي (راجع الفصلين 9 و 14).



### الجدول 53: اختبار الحرمان من الماء.

#### الاستخدام:

للتأكيد تشخيص البوالة النفحة وتقريب الأسباب كلوية المنشأ عن الأسباب الشفعية.

#### البروتوكول:

- عدم تناول الشاي أو القهوة أو التدخين في يوم الاختبار.
- تناول السوائل بحرية حتى الساعة السابعة والنصف من صباح يوم الاختبار لكن يجب تنبيه المرضى إلى عدم شرب سوائل إضافية استباقاً للحرمان من السوائل.
- الامتناع عن السوائل من الساعة السابعة والنصف صباحاً.
- الحضور في الساعة الثامنة والنصف من أجل وزن الجسم وقياس أوسمولالية البول والبلازما.
- تسجيل وزن الجسم وحجم البول وأوسمولالية البول والبلازما ونتيجة العطش على المقياس البصري التماثلي كل ساعتين لمدة 8 ساعات.
- إيقاف الاختبار إذا فقد المريض 3٪ من وزن الجسم.
- إذا وصلت أوسمولالية البلازما إلى أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ وأوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ عندها يعطى الـ DDAVP (راجع النص) بجرعة 2 ميكروغرام عضلياً.

#### التفسير:

- يتم إثبات البوالة النفحة إذا كانت أوسمولالية البلازما أكثر من 300 ميلي أوزمول/كغ مع أوسمولالية البول دون 660 ميلي أوزمول/كغ.
- يتم إثبات البوالة النفحة الحقيقية إذا ارتفعت أوسمولالية البول إلى أكثر من 660 ميلي أوزمول/كغ بعد إعطاء DDAVP.
- يتم إثبات البوالة النفحة كلوية المنشأ إذا لم يؤد إعطاء الـ DDAVP إلى كثيف البول.

## D. التدبير:

تكون معالجة البوالة النقطة القحفية بواسطة الديس- أمينو - ديس - أسبارتات أرجنين فازوبريسين (الديسموبريسين (DDAVP, Desmopressin). وهو مضاهئ للـADH ذو نصف عمر طويل. يتحسن البوال في البوالة النقطة كلوية المنشأ بالمدرات الثيازيدية (مثل البندروفلوميثايزيد Bendroflumethiazide (بندروفلوزيد Bendrofluazide) بجرعة 2.5 - 5 ملغ/اليوم) والأميلوريد Amiloride (5-10 ملغ/اليوم) والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (مثل الإندوميثاسين 15 ملغ كل 8 ساعات) رغم أن الأدوية الأخيرة تحمل في طياتها خطر انخفاض معدل الرشح الكبي.

## DDAVP

يعطى الـDDAVP عادة عن طريق الغشاء المخاطي للأنف إما بواسطة بخاخ الجرعة المعيارية Metered dose spray أو باستخدام جهاز الضبوب اليدوي Manual Aerosol Device. كذلك يتوافر على شكل أقراص رغم أن الجاهزية الحيوية للبيتيدات بعد الإعطاء القموي منخفض جداً ولا يمكن التنبؤ به نوعاً ما. يعطى الـDDAVP للمريض المصاب بالغثيان عن طريق الحقن العضلي. أما جرعة الـDDAVP الضرورية لحفظ توازن الماء عند المريض فيجب أن تحدد بقياس تراكيز صوديوم البلازما و/أو الأوسمولالية. إن الخطر الرئيسي هو المعالجة الزائدة التي تؤدي إلى التسمم المائي وتقصص صوديوم الدم. تؤدي المعالجة الناقصة إلى العطش وبالتالي حدوث زيادة معاوضة في مدخول السوائل عند المريض الواعي. إن الجرعة المثالية تمنع البوال الليلي لكنها تسمح بحدوث البوال من وقت لآخر قبل الجرعة القادمة (مثلاً جرعة الـDDAVP الأنفي 5 ميكروغرام في الصباح و 10 ميكروغرام في الليل).

## لقضايا عند المرضى المستن:

## الغدة النخامية والوطاء.

- إن أورام النخامية بطيئة النمو، وقد لا تكون المعالجة ضرورية عند المرضى الذين لا يشكون من خلل الوظيفة البصرية.
- قد لا يميز المرضى المستنون المظاهر المبكرة للمرض النخامي (مثل انقطاع الحيض وثر اللبن وخلل الوظيفة الجنسية) ويعملون لأن يتظاهروا بشكل متأخر بأورام نخامية كبيرة مع خلل الوظيفة البصرية.
- إن قرط برولاكتين الدم الناجم عن ورم غدي صغير أقل خطورة بعد الإيلاس حيث يحدث قصور الغدد التناسلية الفيزيولوجي في هذه الفترة على أي حال. ولكن يجب معالجة الأورام الغدية الكبيرة بشكل فعال في كل الأعمار.
- يهبط إفراز هرمون النمو مع العمر ويؤدي ذلك أحياناً إلى عوز واضح في هرمون النمو كيميائياً حيويًا. وهذا الأمر لا يجب اختياره إلا إذا استطب ذلك سريرياً (راجع الجدول 42).